TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES



DU

Dr P. HARVIER

COULOMMIERS

IMPRIMERIE PAUL BRODARD

1931

TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en Médecine, 4 novembre 1909.

Chef de clinique à la Faculté de Médecine, 1911 et 1912.

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine (Section de Médecine Genérale), 1923.

TITRES HOSPITALIERS

Interne des Hôpitaux de Paris (1905).

Chef du Laboratoire de l'hôpital Trousseau (1910-1911).

Médecin des Hôpitaux de Paris (1919).

Chef de service de l'Hospice de Bicêtre (25 décembre 1922).

Chef de service de l'Hôpital Beaujon (25 décembre 1927).

Sociétés savantes :

Membre de la Société de Pédiatrie (1919).

Membre de la Société Médicale des Hôpitaux (1919).

Membre de la Société de Biologie (1922).

Récompenses :

Lauréat de la Faculté de Médecine (prix de thèse : médaille d'argent) 1909.

Lauréat de l'Académie de Médecine (prix Clarens, 1916).

ENSEIGNEMENT

ENSEIGNEMENT CLINIQUE AUX STAGIAIRES DE LA FACULTÉ.
Service du Prof. Hutinel (Hôp. des Enfants Malades, 1911 et 1912).
Service du Prof. Carnot (Hôp. Beaujon 1919-1921).
Hôpital Beaujon depuis 1928.

CONFÉRENCES DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE.
En qualité d'Agrégé de la Chaire de Thérapeutique sous la direction des Prof. P. Carnot et M. Lœper, chaque semestre d'hiver depuis 1923.

CONFÉRENCES D'HYDROLOGIE ET DE CLIMATOLOGIE.
Aux Voyages d'Études Médicales (19e, 20e, 21e V. E. M.) sous la direction des Prof. P. Carnot et M. Villaret.

CONFÉRENCES DE THÉRAPEUTIQUE A LA CLINIQUE MÉDICALE DE L'HÔTEL-DIEU (Prof. Carnot), depuis 1928.



TITRES ET FONCTIONS MILITAIRES

Médecin aide-major de 2e classe, 2 août 1914.
Médecin aide-major de 1re classe, 16 janvier 1916.
Médecin-major de 2e classe, 30 septembre 1918.

Aux armées : Ambulance 4 du 5e Corps du 2 août 1914 au 15 juillet 1915.
Évacué du front pour maladie contractée en service.

A l'intérieur : Médecin-chef du Laboratoire de Bactériologie de Sens (nov. 1915-avril 1917).
Médecin-chef du 3e Secteur médical de la 5e région (Coulommiers) (avril 1917-août 1918).
Médecin-chef du 1er Secteur médical de la 8e région (Dijon) (août 1918-février 1919).

Chevalier de la Légion d'honneur au titre militaire.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES
CLASSÉS PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE

1. **Cancer wirsungien de l'ampoule de Water** (en collaboration avec M. Carnot). *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.* Paris, 1906, p. 296.

2. **Purpura hémorragique grave prétuberculeux** (en collaboration avec MM. Carnot et Bensaude). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 1906, p. 374.

3. **Contribution à l'étude de l'apoplexie biliaire** (en collaboration avec M. Carnot). *Arch. de Méd. exp. et d'anat. path.*, janvier 1907, nº 1.

4. **Purpura rhumatoïde tuberculeux avec fluxions pleurales survenu spontanément puis réveillé par des injections de tuberculine** (en collaboration avec M. Mosny). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 8 février 1907, p. 134.

5. **Pneumonie et tuberculose. Contribution à l'étude de la tuberculose latente** (en collaboration avec M. Mosny). *Revue de la Tuberculose*, 1907, nº 2, p. 91.

6. **Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse post-traumatique. Impossibilité d'évacuation de l'épanchement** (en collaboration avec M. Mosny). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 30 mai 1907, p. 542.

7. **Sur un cas d'éosinophilie méningée d'origine locale sans éosinophilie sanguine** (en collaboration avec M. Mosny). *Arch. de Méd. exp. et d'anat. path.*, nº 3, mai 1907, p. 273.

8. **Méningo-encéphalite aiguë saturnine suivie d'amaurose hystérique** (en collaboration avec M. Mosny). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 29 nov. 1907, p. 1344.

9. **Traitement du rhumatisme blennorragique par la méthode de Bier.** *Congrès français de médecine*, 9e session. Paris, 1907, p. 500.

10. **Amaurose saturnine; trouble fonctionnel ou lésion organique** (en collaboration avec M. Mosny). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 1908, 1er semestre, p. 268.

11. **Insuffisance mitrale traumatique consécutive à un accident du travail** (en collaboration avec M. Souques). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 17 janvier 1908.

12. **Névrose sécrétoire** (en collaboration avec M. Souques). *Revue neurologique*, n° 10, 30 mai 1908.

13. **Sarcome mélanique du foie** (en collaboration avec M. Souques). *Bull. Soc. anatomique.* Paris, mai 1908, p. 249.

14. **Anévrisme de l'artère sylvienne** (en collaboration avec M. Souques). *Bull. Soc. anatomique.* Paris, mai 1908, p. 251.

15. **Épidermolyse bulleuse congénitale** (en collaboration avec M. Voisin). *Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, mai 1908.

16. **Paralysie faciale unilatérale et ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale** (en collaboration avec M. Babonneix). *Gaz. des Hôp.*, 5 novembre 1908, p. 127.

17. **Hydarthrose subaiguë des genoux** (en collaboration avec M. Nobécourt). *Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, nov. 1908.

18. **Considération sur un cas d'urémie éclamptique post-scarlatineuse, en particulier sur les phénomènes cardio-vasculaires** (en collaboration avec M. Nobécourt). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 23 oct. 1908, p. 383.

19. **Note sur les réactions électriques dans la tétanie des nourrissons** (en collaboration avec MM. A. Weill et Babonneix). *Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, 1909, p. 9.

20. **Importance pronostique de la fonction biliaire chez les nourrissons. Son appréciation par l'examen systématique des selles, à l'aide de la réaction par le sublimé acétique** (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, février 1909, p. 58.

21. **Contrôles de physiologie bilio-intestinale normale et pathologique**

par la réaction du sublimé acétique (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, mars 1909, p. 3.

22. **Résultats fournis par la culture du sang des nourrissons atteints de diarrhée** (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, mars 1909, p. 154.

23. **Note sur les modifications histologiques des parathyroïdes dans le tétanos** (en collaboration avec M. Babonneix). *C. R. Soc. de Biologie,* 5 avril 1909.

24. **Mort imprévue chez un nourrisson hérédo-syphilitique. Lésions des glandes vasculaires sanguines** (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, avril 1909, p. 177.

25. **Lésions encéphalitiques dans la tétanie expérimentale** (en collaboration avec M. Babonneix). *C. R. Soc. de Biologie,* 1er mai 1909.

26. **Topographie du tissu parathyroïdien chez le chat** (en collaboration avec M. Morel). *C. R. Soc. de Biologie,* 22 mai 1909.

27. **Un cas de stridor congénital avec autopsie** (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, juin 1909, p. 331.

28. **Laryngite morbilleuse pseudo-membraneuse à pneumocoques.** *Bull. Soc. Pédiatrie,* juin 1909, p. 337.

29. **Conception actuelle de la tétanie.** *Revue de méd. interne et de thérapeutique,* octobre 1919.

30. **Examen de la moelle d'un chat mort de tétanie aiguë** (en collaboration avec M. Babonneix). *C. R. Soc. de Biologie,* 13 nov. 1909.

31. **Recherches sur la tétanie et les glandes parathyroïdes.** Thèse de doctorat en médecine, 1909.

32. **Érythèmes graves au cours de la fièvre typhoïde** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. Pédiatrie,* mars 1910, p. 150.

33. **Ramollissement blanc de l'intestin** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. anatomique,* 1910, p. 315.

34. **Myocardite hérédo-syphilitique** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. anatomique,* 1910, p. 377.

35. **Stéatome hépatique** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Bull. Soc. anatomique*, 1910, p. 741.

36. **Recherches sur l'élimination du bacille d'Eberth et des parathyphiques par l'intestin** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *C. R. Soc. de Biologie*, 23 juillet 1910, p. 181.

37. **Formes méningitiques de la paralysie infantile et discussion étiologique** (en collaboration avec M. Triboulet). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 1910, p. 370.

38. **Hydrocéphalie ventriculaire, séquelle d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques. Rapports de l'hydrocéphalie et des méningites aiguës** (en collaboration avec M. Schreiber). *Bull. Soc. de Pédiatrie*, nov. 1910, p 455.

39. **Genèse de la réaction de stercobiline par les amas lymphoïdes de l'iléon terminal. Résultats expérimentaux** (en collaboration avec MM. Triboulet et Ribadeau-Dumas). *C. R. Soc. de Biologie*, 26 nov. 1910, p. 167.

40. **Le signe de la phénolphtaléine en physiopathologie cellulaire biliaire (Essais de justification expérimentale)** (en collaboration avec M. Triboulet). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 12 mai 1911, p. 594.

41. **Diphtérie du cardia** (en collaboration avec M. Rolland). *Bull. Soc. anat.* Paris, mai 1911, p. 326.

42. **Péricardite éberthienne. Formule endothéliale de l'épanchement** (en collaboration avec M. Triboulet). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, juin 1911, p. 745.

43. **Spasme glottique, manifestation isolée de la tétanie** (en collaboration avec M. Triboulet). *Bull. Soc. Pédiatrie.* Paris, juin 1911.

44. **Méningite à diplococcus crassus.** *C. R. Soc. de Biologie*, 29 juillet 1911, t. LXXI, p. 266.

45. **Remarques sur la pathogénie des entérites infectieuses** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Progrès médical*, nº 49, 9 déc. 1911.

46. **Du rôle des dégénérescences des capsules surrénales et des parenchymes glandulaires dans certains syndromes terminaux des infections graves** (en collaboration avec M. Ribadeau-Dumas). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 12 janvier 1912, p. 28.

47. **Dystrophie ostéo-musculaire avec nanisme (Rachitisme tardif, amyotrophie avec impotence musculaire, obésité et retard des fonctions génitales)** (en collaboration avec le professeur Hutinel). *Arch. de méd. des Enfants*, juin 1912.

48. **Étude épidémiologique, bactériologique et prophylactique d'une épidémie de Diphtérie.** Mémoire déposé à l'Académie de Médecine en 1916. *Attribution du Prix Clarens*, 1916.

49. **Les modifications des bruits cardiaques sous l'influence de la compression oculaire dans les lésions organiques du cœur** (en collaboration avec M. Laubry). *Presse médicale*, 23 octobre 1916.

50. **Sur quelques particularités du réflexe oculo-cardiaque et notamment sa variabilité chez certains sujets** (en collaboration avec M. Laubry). *Archives des Mal. du cœur et des vaisseaux*, juin 1917.

51. **Épidémie de scorbut parmi les prisonniers de guerre.** *Groupement méd. chir. de la* 5e *région*, 13 juillet 1917, et *Paris médical*, 1917, n° 45.

52. **Maladie de Recklinghausen.** *Groupement méd. chir. de la* 5e *région*, 9 nov. 1917.

53. **Œdème infectieux du larynx secondaire à une intoxication par gaz asphyxiants.** *Groupement méd. chir. de la* 5e *région*, 9 nov. 1917.

54. **Hernie diaphragmatique non traumatique du côlon transverse** (en collaboration avec L. Hautefort et J. Thomas). *Groupement méd. chir. de la* 5e *région*, 8 mars 1918, p. 626.

55. **Pseudo-fièvre ondulante et lymphadénie.** *Paris médical*, 1919, p. 130.

56. **Maladie de Basedow familiale et héréditaire chez l'enfant.** *Paris médical*, 6 décembre 1919.

57. **Angine érosive du pilier antérieur** (en collaboration avec M. de Léobardy), *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 26 décembre 1919, p. 1136.

58. **Diabète syphilitique par pancréatite scléro-gommeuse** (en collaboration avec M. Carnot). *Bull. et Mém. Soc. des hôp.*, 16 janvier 1920, p. 71.

59. **Recherches sur l'encéphalite létbargique** (en collaboration avec M. Levaditi). *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 6 février 1920, p. 179.

60. **Lésions des centres nerveux dans l'encépbalite myoclonique** (en collaboration avec M. Levaditi). *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 5 mars 1920, p. 310.

61. **Diagnostic des lymphadénies aleucémiques.** *La Médecine,* mars 1920.

62. **Rapport sur la prophylaxie de la diphtérie.** *Bull. Soc. de Pédiatrie,* 16 mars 1920, p. 130.

63. **Recherches expérimentales sur l'encéphalite léthargique** (en collaboration avec M. Levaditi). *C. R. Soc. Biologie,* 20 mars 1920, t. LXXXIII, p 354.

64. *Id. id.,* 27 mars 1920, t. LXXXIII, p. 385.

65. **Premières recherches sur le virus de l'encéphalite léthargique** (en collaboration avec M. Levaditi). *Journal Médical français,* mars 1920, p. 21.

66. **La pathologie digestive en 1920.** *Paris Médical,* 3 avril 1920.

67. **Recherches expérimentales sur le virus de l'encéphalite léthargique** (en collaboration avec M. Levaditi). *Bull. de l'Acad. de Médecine,* 20 avril 1920.

68. **Syndromes myasthéniques consécutifs aux intoxications par gaz de combat.** *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.,* 30 avril 1920, p. 536.

69. **Preuve anatomique et expérimentale de l'identité de nature entre certaines chorées aiguës fébriles et l'encéphalite épidémique** (en collaboration avec M. Levaditi). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.,* 7 mai 1920, p. 583.

70. **Recherches sur le virus de l'encéphalite léthargique** (en collaboration avec M. Levaditi). *C. R. Soc. de Biologie,* 8 mai 1920, t. LXXXIII, p. 674.

71. **Le diabète par syphilis du pancréas** (en collaboration avec M. Carnot). *Paris Médical,* 15 mai 1920, n° 20.

72. **L'encéphalite aiguë épidémique.** *La Vie médicale,* 7 juillet 1920.

73. **Les indications de l'opothérapie thyroïdienne.** *Journ. de Méd. et de Chirurgie pratique,* 7 octobre 1920.

74. **Recherches sur le virus de l'encéphalite léthargique** (en collaboration avec M. Levaditi). *C. R. Soc. de Biologie,* 24 juillet 1920, t. LXXXIII, p. 1140.

75. **Les recherches expérimentales sur l'encéphalite aiguë épidémique.** *Revue de Médecine,* 1920, n° 6, p. 353.

76. **Traitement de l'amygdalite phlegmoneuse par les injections intraveineuses de collargol.** *La Vie médicale*, 10 nov. 1920.

77. **Virulence des centres nerveux dans l'encéphalite six mois après le début de la maladie. Virus encéphalitiques atténués** (en collaboration avec M. Levaditi). *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* 3 déc. 1920, p. 1487.

78. **Étude expérimentale de l'encéphalite dite léthargique.** *Premier mémoire* (en collaboration avec M. Levaditi). *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1920, t. XXXIV, p. 911.

79. **Recherches expérimentales sur l'encéphalite épidémique** (en collaboration avec M. Levaditi). *C. R. Soc. de Biologie*, 12 février 1921. t. LXXXIV, p. 300.

80. **Transmission de l'encéphalite de la mère à l'enfant.** *Bull. de la Soc. de Pédiatrie*, 15 février 1921.

81. **Recherches expérimentales sur l'encéphalite épidémique** (en collaboration avec M. Levaditi). *C. R. Soc. Biologie*, 26 juin 1921, t. LXXXV, p. 388.

82. **Lymphosarcome du thymus.** *Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.* Paris, 18 mars 1921.

83. **Recherches sur le virus de l'encéphalite épidémique** (en collaboration avec MM. Levaditi et Nicolau). *C. R. Soc. Biologie*, 19 mars 1921, t. LXXXIV, p. 525.

84. **La pathologie digestive en 1921.** *Paris Médical*, 2 avril 1921.

85. **Sur la présence dans la salive des sujets sains d'un virus produisant la kérato-conjonctivite et l'encéphalite chez le lapin** (en collaboration avec MM. Levaditi et Nicolau). *C. R. Soc. Biologie*, 7 mai 1921, t. LXXXIV, p. 817.

86. **Transmission expérimentale du virus de l'encéphalite de la mère au fœtus** (en collaboration avec MM. Levaditi et Nicolau). *C. R. Soc. Biologie*, 28 mai 1921, t. LXXXIV, p. 957.

87. **Les virus filtrants neurotropes.** *Paris Médical*, 18 juin 1921.

88. **Preuves de l'existence de porteurs sains de virus encéphalitique** (avec MM. Levaditi et Nicolau). *C. R. Soc. Biologie*, 25 juin 1921, t. LXXXV, p. 161.

89. **Conception étiologique de l'encéphalite épidémique** (avec MM. Levaditi et Nicolau). *C. R. Soc. Biologie,* 2 juillet 1921, t. LXXXV, p. 213.

90. **Note sur l'affinité cutanée du virus de l'encéphalite** (avec MM. Levaditi et Nicolau). *C. R. Soc. Biologie,* 9 juillet 1921.

91. **Affinité neurotrope du virus de la vaccine** (en collaboration avec MM. Levaditi et Nicolau). *C. R. Soc. Biologie,* 16 juillet 1921, t. LXXXV, p. 345.

92. **Les réactions vago-sympathiques en pathologie.** *Journal de Méd. et de Chirurgie pratique,* 10 nov. 1921.

93. **Étude expérimentale de l'encéphalite dite léthargique.** *Deuxième Mémoire* (en collaboration avec MM. Levaditi et Nicolau). *Annales de l'Institut Pasteur,* 1922, t. XXXV, n°s 1 et 2.

94. **La pathologie digestive en 1922.** *Paris Médical,* avril 1922.

95. **Diagnostic des manifestations gastriques de la lithiase vésiculaire.** *Paris Médical,* 20 mai 1922.

96. **Rhumatisme chronique tuberculeux à forme plastique ankylosante et quasi généralisé** (en collaboration avec M. Lebée). *Bull. Soc. Pédiatrie,* 21 nov. 1922.

97. **Dystrophies congénitales intéressant les membres supérieurs et inférieurs. Absence des rotules. Troubles de la marche. Alcoolisme des générateurs** (en collaboration avec M. Lebée). *Bull. Soc. Pédiatrie,* 21 novembre 1922.

98. **Splénomégalie chronique familiale du type Gaucher** (en collaboration avec M. Lebèe). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.,* 19 janvier 1923.

99. **Myopathie atrophique diffuse à type distal avec myotomie et dystrophie** (en collaboration avec MM. Foix et Cathala). *C. R. Soc. de Neurologie,* 1er février 1923.

100. **Résultats d'un essai du sérothérapie antimorbilleuse** (en collaboration avec MM. de Brun et Decourt). *Bull. Soc. Pédiatrie,* 20 mars 1923.

101. **Virulence des centres nerveux dans la chorée** (en collaboration avec J. Decourt). *C. R. Soc. de Biologie,* 21 juillet 1923, p. 468.

102. **Rhumatisme chronique déformant chez deux hérédo-syphilitiques** (en collaboration avec J. Decourt). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.,* 30 novembre 1923, p. 1663.

103. **La Médication diurétique.** *La Médecine*, mars 1924, p. 452.

104. **Torticolis congénital. Quadriplégie incomplète d'apparition tardive et à évolution progressive. Spina bifida occulta cervico-dorsal** (en collaboration avec J. Chabrun). *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 2 mai 1924, p. 624.

105. **Chorée chronique chez un enfant de onze ans. Encéphalopathie à localisation striée** (en collaboration avec J. Chabrun). *Bull. Soc. de Pédiatrie*, 20 janvier 1925, p. 11.

106. **Forme laryngée du cancer de l'œsophage. Crises hypertensives d'origine laryngée** (en collaboration avec M. Bariety). *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 6 février 1925, p. 176.

107. **Syndrome de la queue de cheval chez un tuberculeux. Radio-diagnostic lipiodolé. Arachnoïdite adhésive lombo-sacrée** (en collaboration avec J. Chabrun). *Bull. et Mém. Soc. des hôp.*, 20 février 1925, p. 290.

108. **Ostéo-arthrite syphilitique du genou, évoluant sous forme d'hydarthrose chronique du genou depuis dix-sept ans. Formule polynucléaire de l'épanchement** (en collaboration avec M. Bariéty). *Paris Médical*, 28 février 1925, p. 199.

109. **Sur l'évolution des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques.** *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 5 juin 1925, p. 858.

110. **Prophylaxie scolaire de l'encéphalite épidémique.** *La Médecine scolaire*, 1er avril 1925.

111. **Myosclérose primitive et symétrique des muscles postérieurs des membres supérieurs** (en collaboration avec M. Bariety). *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 24 avril 1925, p. 599.

112. **Sur un cas de sclérose latérale amyotrophique à début pseudo-polynévritique avec précocité des troubles vaso-moteurs** (en collaboration avec J. Blum). *Gaz. des hôpitaux*, 22 septembre 1925, nº 76.

113. **Opothérapie pancréatique dans le diabète.** *Les Sciences médicales*, 15 nov. 1925.

114. **Essai de vaccination antidiphtérique dans un groupe scolaire de la Ville de Paris** (en collaboration avec J. Requin). *La Médecine Scolaire*, janvier 1926.

115. **Ostéopathies multiples et polymorphes chez un tabétique pseudo-acromégalique** (en collaboration avec J. Rachet et J. Blum). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 19 février 1926, p. 249.

116. **Les stations salines françaises.** *Bull. génér. de thérapeutique*, mars 1926, p. 105.

117. **La toux et ses médications.** *Concours médical*, 24 mars 1926, p. 778.

118. **Essai d'immunisation diphtérique par l'anatoxine en milieu scolaire** (en collaboration avec J. Requin). *Paris Médical*, 8 mai 1926, p. 456.

119. **Rhumatisme chronique tuberculeux. Inoculation positive du liquide articulaire** (en collaboration avec J. Rachet et A. Lemaire). *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 26 mars 1926, p. 509.

120. **Action thérapeutique de l'adonidine en injections intraveineuses** (en collaboration avec A. Schedrovitsky). *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 28 mai 1926, p. 884.

121. **Spirochétose anictérique à forme de polysérite aiguë bénigne, suivie de néphrite hématurique** (en collaboration avec J. Chabrun). *Paris Médical*, 5 juin 1926, p. 541.

122. **La thérapeutique hydrominérale dans les maladies du foie.** *Journées médicales de Clermont-Ferrand*, 6 juin 1926.

123. **Métastases cérébrales et cardiaques d'un cancer du rein** (en collaboration avec A. Lemaire). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 2 juillet 1926, p. 1169.

124. **Hématome enkysté de la convexité du cerveau strictement intra-dural** (en collaboration avec J. Rachet et J. Blum). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 2 juillet 1926, p. 1172.

125. **Action diurétique des injections intraveineuses d'adonidine chez les cardiaques** (en collaboration avec J. Schedrovitsky). *Bull. génér. de Thérapeutique*, 1926, p. 241.

126. **La thérapeutique en 1926** (Revue annuelle). *Paris Médical*, 4 décembre 1926, p. 441.

127. **Artérite des membres inférieurs à forme œdémateuse** (en collaboration avec A. Lemaire). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 1er avril 1927, p. 446.

128. **Renseignements fournis par l'exploration lipiodolée dans les artérites des membres inférieurs** (en collaboration avec A. Lemaire). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 1er avril 1927, p. 448.

129. **Pronostic éloigné des interventions chirurgicales pour côtes cervicales.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 27 mai 1927, p. 758.

130. **Colite aiguë ulcéro-gangréneuse rapidement mortelle, première manifestation d'une amibiase latente** (en collaboration avec J. Rachet et J. Blum). *Archives des Maladies de l'app. digestif*, 1927, p. 267.

131. **Le traitement moderne de l'ozène.** *Paris Médical*, 9 juillet 1927, p. 47.

132. **La thérapeutique en 1927** (Revue annuelle). *Paris Médical*, 3 déc. 1927, p. 437.

133. **La thérapeutique thyroïdienne et parathyroïdienne.** *Les Progrès en thérapie endocrinienne*, p. 76-100. Baillière, 1927.

134. **Trois années de vaccination antidiphtérique** (en collaboration avec J. Requin). *La Médecine Scolaire*, mars 1928.

135. **Forme suppurative du cancer hilaire du poumon** (en collaboration avec A. Lichtwitz). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 29 juin 1928, p. 1116.

136. **Vue d'ensemble sur les eaux médicinales françaises.** *Bull. gén. de thérapeutique*, 1928, p. 307.

137. **Formes nerveuses du rhumatisme chronique lombaire ostéophytique** (en collaboration avec P. Delafontaine et J. Gouyen). *Paris Médical*, 15 sept. 1928, p. 217.

138. **Remarques sur un cas de néphrose lipoïdique.** *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.* 23 nov. 1928, p. 1543.

139. **La thérapeutique en 1928** (Revue annuelle). *Paris Médical*, 1er déc. 1928, p. 453.

140. **Traitement par la folliculine d'un cas de sclérodermie** (en collaboration avec A. Lichtwitz. *Paris Médical*, 1er déc. 1928, p. 483.

141. **Thyroxine et folliculine.** *Leçons du Dimanche de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, p. 231-249. Baillière, 1929.

142. **Les maladies du cœur et des vaisseaux en 1929** (Revue annuelle) (en collaboration avec J. Heitz). *Paris Médical*, 6 juillet 1929, p. 1.

143. **La thérapeutique en 1929** (Revue annuelle). *Paris Médical*, 7 déc. 1929, p. 481.

144. **Fractures spontanées multiples du bassin chez une tabétique** (en collaboration avec R. Worms). *Paris Médical*, 26 avril 1930, p. 384.

145. **Les maladies du cœur et des vaisseaux en 1930** (Revue annuelle) (en collaboration avec J. Heitz). *Paris Médical*, 5 juillet 1930, p. 1.

146. **Anévrysme de la pointe du cœur. Étude clinique, radiologique et anatomique** (en collaboration avec J. Caroli). *Paris Médical*, 5 juillet 1930, p. 30.

147. **Ictère par hépatite dégénérative au cours de la lithiase vésiculaire** (en collaboration avec J. Caroli). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 10 juillet 1930, p. 1412.

148. **La thérapeutique en 1930** (Revue annuelle). *Paris Médical*, 6 décembre 1930, p. 485.

149. **Hippocratisme digital et endocardites infectieuses.** *Paris Médical*, 13 décembre 1930, p. 523.

150. **Poliomyélite antérieure chronique syphilitique. Forme pseudo-myopathique** (en collaboration avec J. Decourt et A. Lafitte). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 20 mars 1931.

151. **Purpura fulminans. Septicémie à Diplococcus crassus** (en collaboration avec R. Cattan). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 27 mars 1931.

152. **Action du drainage des voies biliaires sur la tolérance hydrocarbonée dans un cas de diabète et de lithiase vésiculaire associés** (en collaboration avec J. Caroli). *Bull. et Mém. Soc. Méd. des hôp.*, 27 mars 1931.

153. **Les hépatites ictérigènes de la lithiase** (en collaboration avec J. Caroli). *Paris Médical*, 28 mars 1931, p. 293.

154. **Syndrome aortico-gastrique chez un syphilitique** (en collaboration avec J. Caroli). *Paris Médical*, 25 avril 1931, p. 389.

Observations et documents dans les thèses de :

Blache. *Contribution à l'étude des méningites cérébro-spinales suppurées à bacille de Pfeiffer.* Th. Paris 1911.

Alfès. *Contribution à l'étude de la sclérodermie chez l'enfant.* Th. Paris 1912.

Loubet. *Considérations pathogéniques et critiques sur la chorée de Sydenham.* Th. Toulouse 1912.

Castex. *Contribution à l'étude des pleurésies enkystées du sommet chez l'enfant.* Th. Paris 1912.

Castille. *Étude clinique et pathogénique du scorbut chez l'adulte.* Th. Paris 1920.

Tesseyre. *Traitement de l'amygdalite phlegmoneuse par les injections intraveineuses de collargol.* Th. Paris 1920.

Blanckstein. *Syndrome œsophagien par médiastinite.* Th. Paris 1920.

Béguier. *Considérations sur le diabète syphilitique avec sclérose atrophique du pancréas.* Th. Paris 1919.

Kœchlin. *Le virilisme pilaire chez la femme.* Th. Paris 1921.

Barry (P.). *Traitement de l'encéphalite léthargique par les injections intraveineuses de salicylate de soude.* 24 février 1923.

Garnier (P.). *Les diverticules des* 3e et 4e *portions du duodénum.* Th. Paris 1925.

Meurisse. *Les hémiplégies gauches par embolies au cours des cardiopathies.* Th. Paris 1926.

Rondel (Mlle). *Colite aiguë amibienne ulcéro-gangréneuse.* Th. Paris 1927.

Blum (J.). *Contribution à l'étude du syndrome oculo-moteur tardif dans l'encéphalite épidémique.* Th. Paris 1928.

Linossier-Ardoin. *Les endocardites de la chorée de Sydenham.* Th. Paris 1929.

Bleu (F.). *Sur l'hippocratisme digital dans les endocardites infectieuses.* Th. Paris 1931.

Caroli (J.). *Les hépatites ictérigènes de la lithiase.* Th. Paris 1931.

PUBLICATIONS DIDACTIQUES

Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée (Maloine, éditeur), de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix.
Pathologie des glandes endocrines et du sympathique, t. IX.
Éditions françaises, 1920 et 1927.
Édition anglaise, 1922.

Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique (Baillière, éditeur), de Gilbert et Carnot.
Les infections à virus filtrants, t. X, 1922.

Nouveau traité de Médecine, de Roger, Widal et Teissier (Masson, éditeur).
Affections des glandes parathyroïdes, fascicule VIII, 1925.
Les Pleurésies (en collaboration avec M. Pinard), fascicule XII, 1926.
Les Maladies du poumon, fascicule XI, 1926.

Cours de Gastro-entérologie de l'hôpital Beaujon (Prof[r] Carnot), Baillière, éditeur.
Leçons sur les ulcères digestifs, 1922.
Leçons sur les colites, 1923 et 1930.

L'Année médicale pratique (Maloine, éditeur). Années 1922 à 1931.
Articles sur les *Glandes vasculaires sanguines*.

Précis de Thérapeutique (en collaboration avec les Prof[rs] Carnot et Rathery), 3 volumes, J.-B. Baillière, éditeur, 1925.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

I

TRAVAUX SUR L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

Nos recherches sur l'encéphalite épidémique peuvent être rangées en deux groupes :

1° Recherches anatomo-cliniques;

2° Recherches expérimentales.

1. — RECHERCHES ANATOMO-CLINIQUES

(n°s 59, 60, 69, 77, 80, 101, 109).

A propos d'un cas d'encéphalite léthargique, observé en décembre 1919, dans le service du Prof. Carnot, à l'Hôpital Beaujon, nous avons étudié les *lésions histologiques de l'encéphalite*, en les comparant à celles de la poliomyélite.

L'encéphalite détermine des lésions moins inflammatoires que la poliomyélite, tant autour des vaisseaux qu'au niveau des cellules nerveuses. L'inflammation est l'œuvre des polynucléaires dans la poliomyélite, tandis qu'elle est constituée presque exclusivement par des éléments mononucléaires dans l'encéphalite. En outre, la neuronophagie, très marquée dans la poliomyélite, fait souvent défaut ou reste très discrète dans l'encéphalite. Nous ajoutions que les deux maladies diffèrent l'une de l'autre beaucoup plus par les caractères histologiques des lésions que par leur topographie, car, dans certains cas d'encéphalite, tout comme dans la poliomyélite, les lésions peuvent s'étendre depuis la moelle jusqu'aux centres supérieurs.

Quelques semaines plus tard, nous exposions les constatations histologiques que nous avions faites dans un cas d'*encéphalite myoclonique*. Les altérations mésocéphaliques étaient identiques à celles du cas précédent : lésions périvasculaires, foyers plus ou moins diffus d'infiltration, constitués par des mononucléaires, intégrité des cellules nerveuses (à l'exception de quelques lésions de neuronophagie exclusivement localisées dans le locus niger), mais

nous constations, pour la première fois, des *lésions de la moelle* : dilatations vasculaires avec petites suffusions sanguines, surtout dans la substance grise; manchons de mononucléaires autour de certains vaisseaux des substances blanche et grise; et, çà et là, disséminés dans la moelle à différents niveaux, en pleine substance grise, de petits foyers d'infiltration mononucléaire. Nulle part, on ne constatait, dans la moelle, de neuronophagie.

Nous insistions sur cette *diffusion en hauteur* des lésions inflammatoires provoquées par le virus de l'encéphalite, diffusion qui rendait compte des formes cliniques multiples de la maladie.



Nous avons donné, pour la première fois, la preuve anatomique et expérimentale de l'identité de nature entre certaines chorées graves aiguës fébriles et l'encéphalite épidémique.

Cette question des rapports de la chorée avec l'encéphalite aiguë épidémique avait été posée par MM. Carnot et Gardin, Ardin-Delteil et Raynaud, Lereboullet et Mouzon, Claude, Rose et Piédeliévre, Souques.

La malade que nous avons étudiée était une jeune fille de vingt-trois ans, *atteinte de chorée aiguë fébrile, à évolution rapide, indépendante de toute autre manifestation d'encéphalite,* en particulier de somnolence et de troubles oculaires. Nous ajoutions aux arguments épidémiologiques et cliniques, qu'invoquaient les auteurs précédents pour considérer la chorée aiguë fébrile comme une manifestation de l'encéphalite aiguë épidémique, deux ordres d'arguments nouveaux : d'une part, des *arguments histologiques,* tirés de l'examen des centres nerveux; d'autre part, des *arguments expérimentaux,* tirés des résultats positifs de l'inoculation des centres nerveux à l'animal.

L'examen histologique nous avait montré des lésions discrètes au niveau des noyaux centraux et de la moelle et des lésions intenses (dilatations vasculaires avec thromboses leucocytaires; petites hémorragies; manchons périvasculaires; foyers d'infiltration lymphocytaire) au niveau des pédoncules, de la protubérance et du bulbe.

L'inoculation au lapin des centres nerveux de cette malade nous a permis de réaliser quatre passages successifs. Les animaux présentaient les lésions caractéristiques d'encéphalite sur lesquelles nous revenons plus loin.

Considérant les rapports de la chorée avec l'encéphalite aiguë, nous distinguions plusieurs groupes de faits :

1[er] *groupe* : mouvements *choréo-athétosiques,* constatés au cours de l'encéphalite léthargique ou myoclonique (observations nombreuses).

2e *groupe* : *syndromes choréiques vrais*, observés avant, pendant ou après d'autres manifestations d'encéphalite (observations moins fréquentes).

3e *groupe* : *chorée aiguë fébrile*, indépendante de toute autre manifestation de méso-encéphalite (observations rares) et nous terminions ce travail par les conclusions suivantes :

1o *Certaines* chorées aiguës fébriles sont déterminées par le virus de l'encéphalite épidémique.

2o Il n'est pas encore prouvé que *toutes* les chorées aiguës fébriles relèvent de cet agent pathogène.

3o Il est possible que la chorée de Sydenham des enfants soit, elle aussi, dans certains cas, déterminée par le virus de l'encéphalite épidémique, mais la démonstration reste à faire tout entière.

***

Quelques années plus tard, en 1923, nous avons eu l'occasion, avec J. Decourt, d'étudier la virulence des centres nerveux dans un cas de *Chorée de Sydenham compliquée d'endocardite mitrale.*

Une émulsion des centres nerveux, prélevés en différents points de l'encéphale, fut inoculée à la cornée de quatre lapins. Ces animaux présentèrent une kératite, analogue à la kératite encéphalitique, et *transmissible en série.* 13 passages furent ainsi réalisés. Un certain nombre d'animaux guérirent de leur kératite. D'autres succombèrent, après avoir présenté un état d'amaigrissement et de cachexie extrême, avec ou sans troubles nerveux surajoutés. Le cerveau des animaux qui succombèrent à l'inoculation cornéenne était virulent. Une émulsion de celui-ci, inoculée à la cornée de lapins neufs, déterminait une kératite tantôt curable, tantôt mortelle entre le cinquième et le neuvième jour.

Histologiquement, on trouvait dans le cerveau de ces animaux des lésions méningées et vasculaires analogues à celles de l'encéphalite. Par contre, les lésions parenchymateuses en différaient par leur étendue, leur topographie et leur caractère inflammatoire aigu.

Nous n'avons pu, malheureusement, par suite d'une atténuation spontanée du virus, continuer les passages et résoudre la question de savoir si ce virus choréique était identique ou non à celui de l'encéphalite.

***

Plusieurs observateurs ayant soutenu que les séquelles de l'encéphalite épidémique ne sont que les symptômes d'une forme à évolution prolongée (opinion admise aujourd'hui par tous), nous avons apporté la preuve que le

virus de l'encéphalite persiste longtemps dans les centres nerveux des sujets atteints de la maladie.

Chez une femme de trente-huit ans, atteinte de parkinsonisme encéphalitique, dont le début de la maladie remontait en janvier 1920, et qui succomba le 24 juin 1920, l'examen histologique des centres nerveux nous avait montré les lésions habituelles de l'encéphalite au niveau du pédoncule et du locus niger.

Les centres nerveux de cette malade étaient virulents pour le lapin, mais il s'agissait d'un *virus atténué*, que des passages répétés ne purent transformer en virus actif.

Et nous faisions remarquer, à ce propos, une nouvelle différence entre la poliomyélite et l'encéphalite. Alors que, dans la maladie de Heine Medin, le virus disparaît rapidement des centres nerveux, lorsque se développe l'état d'immunité, le virus de l'encéphalite persiste dans les centres nerveux des malades atteints de formes traînantes et prolongées.

Nous sommes revenus, en 1925, sur cette question des syndromes parkinsoniens post-encéphalitiques, à propos d'une communication de M. Renaud, qui affirmait que le parkinsonisme post-encéphalitique est une affection stabilisée et fixée. Nous avons soutenu, au contraire, que ce parkinsonisme était une *maladie évolutive*, en ajoutant aux arguments cliniques, invoqués par d'autres, des arguments expérimentaux : en effet, nous avons pu mettre en évidence la présence d'un virus actif et pathogène par inoculation à l'animal de la région mésocéphalique d'un malade atteint de parkinsonisme post-encéphalitique, dont le début remontait à trois ans.

***

Une jeune femme, nourrissant un bel enfant, est soignée à Necker, dans le service de notre collègue Hallé, pour une encéphalite léthargique typique, dont elle guérit en trois semaines. Or, le quatrième jour de son séjour à l'hôpital, le dixième jour de la maladie de la mère, l'enfant, laissé au sein, fait de la fièvre, prend un regard fixe et meurt en quatre jours, presque subitement.

Nous avons constaté, à l'examen histologique des centres nerveux de l'enfant, des lésions certaines, mais discrètes, d'encéphalite, au niveau de la protubérance et du locus niger, mais l'inoculation d'une émulsion des centres mésocéphaliques à l'animal est restée négative.

Les expériences, entreprises pour élucider le mécanisme de la contagion, dans ce cas particulier, nous ont montré que le virus était présent dans les *sécrétions naso-pharyngées de la mère*. Ce virus était atténué, et s'épuisait rapidement après deux passages. Le lait de la mère, par contre, était dépourvu de virulence.

II. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

(n°s 63, 64, 70, 74, 75, 78, 79, 81, 83, 85, 86, 88, 89, 90, 91, 93).

Depuis le 25 décembre 1919, nous avions, à plusieurs reprises, essayé d'inoculer aux animaux une émulsion de centres nerveux prélevés chez les malades morts d'encéphalite. Tous nos essais avaient été infructueux, lorsqu'une de nos tentatives, faite le 10 février 1920, fut couronnée de succès : nous avons réussi à transmettre l'encéphalite au lapin en inoculant, dans le cerveau de cet animal, une émulsion des centres nerveux, provenant d'une malade morte d'encéphalite léthargique dans le service du Prof. Carnot.

Au mois de mai 1919, les expériences de Strauss, Hirshfeld et Lœwe, en Amérique, avaient déjà montré la possibilité de transmettre l'infection au lapin et au singe, par inoculation intracérébrale du *filtrat des sécrétions naso-pharyngées*, recueillies chez les sujets atteints d'encéphalite, mais nous avons, les premiers, avec Levaditi, apporté la preuve de la présence d'un virus spécifique dans le *cerveau* de ces malades.

Nous avons pu transformer ce virus en *virus fixe*, transmissible régulièrement d'un animal à l'autre, alors que les expérimentateurs qui nous ont précédé n'avaient pu obtenir de passages réguliers.

Nous avons étudié les propriétés de ce virus et contribué à la solution des nombreux problèmes que soulèvent l'étiologie et l'épidémiologie de la maladie de V. Economo.

I. — ORIGINE DU VIRUS

Le virus, dont nous avons fait usage dans nos expériences, provenait du cerveau d'une malade de quarante-cinq ans, atteinte de fièvre, de somnolence et d'aphasie, présentant des mouvements carphologiques, de la rétention d'urine, de l'herpès facial et une légère lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, et qui mourut dans le coma au neuvième jour de la maladie.

L'autopsie n'avait montré aucune lésion cérébrale, méningée ou viscérale appréciable, mais l'examen histologique des centres nerveux, pratiqué ultérieurement, avait permis de constater des lésions très nettes d'encéphalite, prédominantes au niveau du bulbe et de la protubérance, en même temps que d'importants manchons périvasculaires et des foyers inflammatoires d'encéphalite en certains points du cortex, en particulier dans la circonvolution de Broca.

Des fragments de substance grise, prélevés aseptiquement, au moment de l'autopsie, au niveau de l'écorce cérébrale, du mésocéphale et du bulbe, furent triturés dans l'eau salée physiologique. L'émulsion, ainsi préparée, fut inoculée, à la dose de 0 cc. 2, dans le cerveau d'un singe catarrhinien (*cynomolgus*) et de deux lapins.

Le singe et l'un des lapins restèrent indemnes. Le second lapin mourut le huitième jour : les cultures (aérobies et anaérobies) du cerveau et du sang du cœur furent stériles; l'examen histologique des centres nerveux décela des lésions caractéristiques de méningo-encéphalite de l'écorce cérébrale et du mésocéphale.

Une émulsion, préparée avec les centres nerveux de cet animal, fut inoculée, à la même dose que précédemment, dans le cerveau de deux autres lapins, qui moururent le sixième et le septième jour et présentèrent des lésions méningo-encéphaliques identiques.

Le cerveau d'un de ces animaux a servi pour les passages ultérieurs qui, tous, donnèrent un résultat positif.

C'est ainsi que fut obtenu un *virus fixe*, virus d'origine *cérébrale*, qui a servi à d'innombrables inoculations.

Depuis lors, nous avons inoculé avec succès des émulsions de centres nerveux provenant de malades ayant succombé à des manifestations d'encéphalite myoclonique, parkinsonienne, choréique, et nous avons conclu que le *virus de l'encéphalite aiguë épidémique est pathogène pour le lapin et se prête à des passages réguliers sur cette espèce animale, déterminant des lésions analogues à celles qu'on observe chez l'homme.*

II. — LA MALADIE EXPÉRIMENTALE

(Incubation, symptômes, lésions.)

Nous l'avons étudiée chez le lapin, puis chez les autres animaux réceptifs. Le lapin, infecté par voie cérébrale, présente, dès le deuxième jour, une température ascendante jusqu'à 41°, qui, dès le quatrième jour, décroît régu-

hèrement jusqu'à la mort. La fièvre s'accompagne d'une leucocytose plus ou moins intense, due à l'augmentation du nombre des polynucléaires. *Fièvre et leucocytose* caractérisent la période d'incubation et témoignent de la pullulation du virus dans l'encéphale.

Les premiers symptômes de la maladie n'apparaissent que peu de temps avant la mort : torpeur, tremblements, secousses épileptiformes et myocloniques des membres, quelquefois nystagmus. Puis l'animal se couche, exécutant des mouvements alternatifs des pattes antérieures et postérieures et la mort survient, en hypothermie, vers le cinquième ou sixième jour après l'inoculation.

Tous les animaux succombent invariablement après inoculation du virus. Nous n'avons jamais vu guérir un animal ayant contracté l'encéphalite.

L'étude détaillée des lésions histopathologiques de l'encéphalite expérimentale du lapin nous a montré que *ces lésions sont identiques à celles observées chez l'homme.*

Elles intéressent les méninges, l'écorce cérébrale et le mésocéphale.

Les méninges corticales et basales sont infiltrées d'éléments mononucléés à prédominance lymphocytaire, à disposition périvasculaire des plus nettes. Des méninges le processus infectieux se propage à l'écorce cérébrale, en suivant les vaisseaux, autour desquels il constitue des manchons lymphocytaires caractéristiques.

L'infection du cortex se fait aussi par contiguïté. Dans ce dernier cas, l'aspect des lésions se modifie : des leucocytes polynucléaires, issus par diapédèse des vaisseaux les plus proches, s'infiltrent en pleine substance grise, pour constituer un foyer d'encéphalite aiguë inflammatoire.

Ce foyer d'encéphalite a un siège de prédilection : la base du cerveau, dans une région de l'hippocampe, que nous avons appelée : *zone élective.*

Dans cette zone, les cellules nerveuses présentent les altérations suivantes : aspect vésiculeux du noyau, désagrégation de la chromatine nucléaire, aspect granuleux du protoplasma.

Nous avons pu mettre en évidence, dans les noyaux de ces cellules lésées, la présence de *neurocorpuscules* tout à fait analogues aux corpuscules décrits par Négri dans la rage.

Les méthodes de Mann et Lenz, de Unna, colorent en rouge vif, dans le noyau de la cellule nerveuse, de petits grains ronds, isolés ou fusionnés en masses irrégulières, entourés d'un halo clair.

La ressemblance entre ces neurocorpuscules et les corps de Negri est un des nombreux traits communs entre l'encéphalite épidémique et la rage.

Autour des cellules nerveuses altérées, des polynucléaires s'accumulent dans l'espace péricellulaire et envahissent le protoplasma du neurone. Ainsi

se constituent des figures de *neuronophagie* aussi apparentes que celles qu'on observe dans la poliomyélite.

En somme, les lésions constatées par nous dans l'encéphalite expérimentale sont tout à fait comparables à celles qu'on observe dans l'encéphalite humaine, à cette différence près que le processus évolue de façon plus aiguë chez le lapin, où le virus engendre une encéphalite à polynucléaires que l'on ne constate pas en général chez l'homme. Le fait est dû peut-être à ce que l'infection expérimentale est provoquée par un virus exalté à la suite de nombreux passages.

D'autres animaux : le cobaye, le singe, la souris, sont sensibles au virus de l'encéphalite, tandis que le rat blanc est réfractaire.

Le *singe inférieur*, insensible au virus encéphalitique provenant d'un cerveau humain, peut contracter l'encéphalite après inoculation intracérébrale du virus fixe, ayant subi plusieurs passages sur le lapin. Après une incubation de dix jours, l'animal présente une lenteur des mouvements, sans paralysie localisée, du nystagmus et un état de somnolence qui précède la mort.

Le *cobaye* contracte également la maladie, lorsqu'on lui inocule, par voie cérébrale, le virus de passage. L'incubation varie entre sept et quinze jours. L'animal succombe sans présenter de symptômes particuliers.

La *souris* est également sensible, à condition d'employer un virus très actif. Elle contracte la maladie après inoculation intracérébrale, intrapéritonéale et même sous-cutanée de virus fixe.

Les lésions histologiques du cerveau de ces animaux sont aussi caractéristiques que celles du lapin.

III. — ACTION DES ANESTHÉSIQUES SUR L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE EXPÉRIMENTALE

Nous avons constaté, à plusieurs reprises, au cours de passages successifs de virus fixe, que certains animaux présentent une hypersensibilité et une réceptivité exceptionnelles, car ils succombent rapidement, le deuxième ou troisième jour, au lieu du cinquième, après l'inoculation intracérébrale (l'examen histologique révèle, dans ces cas, une méningite intense, presque exclusivement à polynucléaires, avec lésions parenchymateuses très accusées).

Nous avons pensé que la même hypersensibilité pouvait être réalisée artificiellement, en anesthésiant l'animal aussitôt après l'inoculation. Nous avons constaté que certains anesthésiques, le *chloral*, le *chloroforme* et l'*éther* exagèrent

le pouvoir pathogène du virus et raccourcissent la période d'incubation, les animaux anesthésiés succombent plus rapidement que les témoins.

En raison de leur affinité spécifique pour les cellules nerveuses, ces anesthésiques diminuent leur résistance et favorisent la pénétration du germe et sa pullulation intracellulaire.

IV. — PROPRIÉTÉS DU VIRUS

Nous avons montré, dès nos premières expériences :

Que le germe de l'encéphalite est un *virus filtrant*, qui traverse les bougies Chamberland nos 1 et 3;

Qu'il *conserve longtemps sa virulence* dans la glycérine, dans l'eau, dans le lait, ainsi qu'après dessiccation dans le vide;

Qu'il est *détruit* par le chauffage à 55°, par l'acide phénique, par le permanganate de potasse, par certaines matières colorantes (trypanroth, bleu de méthylène);

Qu'il est *détruit par la bile*, tout comme le virus de la rage, alors que la bile est sans action sur le germe de la poliomyélite;

Enfin, que le virus est encore actif, après dilution dans l'eau salée au 1/1 000e, et qu'il résiste facilement à l'autolyse cadavérique.

V. — VOIES D'INFECTION EXPÉRIMENTALE

Il est possible de déterminer l'encéphalite chez le lapin en inoculant le virus par différentes voies.

I. *Voie nerveuse.* — L'inoculation *intracérébrale* du virus produit les résultats les plus constants et engendre la maladie après la période d'incubation la plus courte. Nous avons constaté que le cerveau est infectieux, dès le second jour de l'incubation, par conséquent, avant l'éclosion des symptômes morbides.

L'inoculation *intraoculaire* (chambre antérieure) provoque la maladie aussi sûrement que la précédente. Mais la période d'incubation est sensiblement plus longue (9 à 10 jours au lieu de 5 à 6).

L'inoculation dans *les nerfs périphériques* (sciatique) est également suivie, dans un grand nombre de cas, de résultats positifs.

II. *Voie nasale et conjonctivale.* — La clinique, en montrant que l'encéphalite débute, fréquemment, par une inflammation du rhino-pharynx, permettait de prévoir le rôle de la muqueuse nasale, comme porte d'entrée de la maladie.

Nous avons institué une série d'expériences en vue de déterminer les conditions qui président à la pénétration du virus encéphalitique à travers la muqueuse nasale.

Nous avons constaté que, chez l'animal, la *muqueuse nasale saine s'oppose à la pénétration du virus dans l'organisme, tandis qu'une fois lésée par traumatisme (badigeonnages répétés) ou par un processus inflammatoire artificiel (application d'huile de croton), elle devient perméable au virus.*

Ces expériences laissent supposer que le virus, à la faveur d'un processus inflammatoire (rhume, angine), réussit à franchir la barrière que lui oppose la muqueuse naso-pharyngée saine. Nous avons cherché, ainsi que nous le montrons ultérieurement, à préciser la voie que suit le virus pour atteindre l'encéphale et y engendrer les lésions caractéristiques de la maladie.

La *muqueuse conjonctivale* se comporte d'une façon identique. L'instillation d'une émulsion virulente dans le cul-de-sac conjonctival ne pénètre qu'après lésion traumatique ou inflammatoire de la muqueuse.

III. *Voie testiculaire.* — Les expériences de culture, *in vivo*, du tréponème pallidum et de vaccine, faites par Noguchi, nous ont incité à essayer la culture intratesticulaire du virus de l'encéphalite.

Nous avons constaté :

1° Que le virus, inoculé dans le testicule du lapin, s'y multiplie, sans déterminer, dans la glande, de lésions appréciables, mais que sa virulence s'épuise après le troisième passage.

2° Que cette inoculation détermine chez l'animal, après une incubation plus longue que celle qui suit l'inoculation intracérébrale (sept à seize jours), une encéphalite mortelle.

IV. *Voie cornéenne. Kératite encéphalitique.* — De nouvelles recherches, faites en février 1921, nous ont montré que le virus encéphalitique, inoculé par scarification à la cornée du lapin, détermine une *kérato-conjonctivite, suivie de la mort de l'animal par encéphalite aiguë*, après une incubation variant de six à treize jours.

Cette kératite est engendrée par le virus et non par les saprophytes de la conjonctive, qui végètent à la surface de la pustule cornéenne, car la même inoculation, faite avec le virus chauffé à 55° pendant une heure, reste inactive.

L'examen des frottis de la cornée et l'étude histopathologique de la kératite, montrent, dans une phase initiale, la présence de très nombreuses cellules épithéliales, dont quelques-unes renferment des inclusions comparables aux corpuscules de Guarnieri, observés dans la vaccine, et, à une phase tardive, une accumulation de polynucléaires, en partie dégénérés, coïncidant avec une pullulation microbienne plus ou moins intense.

Cette réceptivité de la cornée, suivie d'une réaction inflammatoire, est commune au virus encéphalitique et au virus vaccinal.

Enfin, nous avons montré qu'il était possible *de transmettre* par la voie cornéenne *l'encéphalite en série*, en prélevant le virus sur la cornée atteinte de kératite, dès le troisième ou le quatrième jour, et en l'inoculant par scarification à la cornée d'un animal neuf.

Les passages peuvent être continués indéfiniment, à condition de pratiquer les réinoculations avant le cinquième jour. Passé ce délai, le virus disparaît de la surface de la cornée.

V. *Voie cutanée.* — De nos premières expériences, faites en 1920, nous avions conclu que la voie cutanée ne se prête pas à la transmission de la maladie chez le lapin.

Nous avons repris ces expériences, à la suite des constatations faites par nous sur la kératite encéphalitique et des analogies qu'elles laissaient supposer entre le virus de la vaccine et celui de l'encéphalite.

En utilisant le *procédé de Calmette-Guérin*, nous avons constaté que l'*inoculation du virus à la peau du lapin préalablement rasée, puis scarifiée à la pipette brisée, détermine des lésions cutanées (dermite papulo-squameuse, renfermant le virus), et que cette inoculation peut être suivie d'une encéphalite mortelle, transmissible en série.*

Cette constatation accentuait l'analogie entre le virus encéphalitique et le virus vaccinal. Tous les deux présentent une même affinité pour la cornée et pour la peau.

VI. — PROPAGATION DU VIRUS LE LONG DES NERFS

Nous avons montré que le virus inoculé dans la chambre antérieure de l'œil, ou déposé sur la cornée préalablement scarifiée, chemine, vers le cerveau, en suivant le nerf optique.

Le virus est présent dans le nerf optique et dans l'encéphale, quarante-huit heures après l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil, avant tout symptôme morbide et même avant toute lésion histologique appréciable.

On peut déceler, par l'examen histologique, les traces de la propagation du virus le long du nerf optique.

Les coupes du nerf optique d'un animal infecté par voie oculaire montrent une accumulation de lymphocytes dans les espaces lymphatiques et des manchons périvasculaires au niveau du névrilème.

L'envahissement du nerf optique est extrêmement rapide. Malgré l'énucléation du globe oculaire, pratiquée vingt-quatre heures après l'application

du virus sur la cornée, l'animal contracte l'encéphalite, ainsi que le démontre l'expérience suivante :

Quatre lapins sont infectés avec du virus fixe par scarification de la cornée droite. On énuclée l'œil droit à trois d'entre eux, successivement un jour, deux jours et quatre jours après l'inoculation.

Le dernier lapin sert de témoin et succombe le huitième jour, après avoir présenté une kératite.

Le premier lapin, opéré vingt-quatre heures après l'infection, succombe d'encéphalite le quatorzième jour (lésions cérébrales caractéristiques; passage positif : mort le cinquième jour).

Le second lapin, opéré quarante-huit heures après l'infection, meurt le dixième jour (lésions cérébrales typiques; passage positif : mort le sixième jour).

Le troisième lapin, opéré quatre jours après l'inoculation (l'œil énucléé présente une kératite), succombe le neuvième jour (lésions typiques; passage positif : mort le sixième jour).

VII. — RECHERCHES SUR L'ÉLIMINATION DU VIRUS

Chez les animaux infectés, il est impossible de déceler le virus en dehors des centres nerveux.

Ce virus n'existe ni dans le liquide céphalo-rachidien, ni dans le sang, ni dans les viscères (poumons, rein, rate, foie, testicule, moelle osseuse). En dépit des analogies entre le virus de l'encéphalite et celui de la rage, nous n'avons pu déceler le premier dans les glandes salivaires des lapins infectés.

Nous n'avons pas réussi davantage à mettre en évidence le virus dans le filtrat de muqueuse nasale des lapins inoculés par voie cérébrale. Mais cette constatation négative n'infirme nullement les expériences de Strauss et de ses collaborateurs, qui ont démontré la présence du virus dans les sécrétions naso-pharyngées de l'homme. L'évolution de l'encéphalite étant très rapide chez l'animal, il est possible que le virus n'ait pas le temps de s'éliminer par la muqueuse nasale. Il se peut aussi que le virus traverse la muqueuse en si petite quantité qu'il est absorbé totalement par la paroi des bougies, lors de la filtration et que le filtrat soit, de ce fait, inactif. L'élimination du virus par la muqueuse naso-pharyngée peut être considérée, malgré ces expériences négatives, comme indiscutable.

Comment se fait cette élimination?

Très vraisemblablement par le bulbe olfactif et par les filets nerveux du nerf olfactif qui s'épanouissent dans la muqueuse nasale. Malheureusement, la démonstration expérimentale de ce mode d'élimination est impossible à faire, chez le lapin, par suite de dispositions anatomiques telles qu'on ne peut pré-

lever le bulbe olfactif sans toucher au cerveau. Aussi avons-nous procédé par analogie et cherché à saisir l'élimination du virus, au niveau de l'œil.

Nous avons constaté que, chez les animaux inoculés par voie cérébrale, la propagation du virus se fait *vers la rétine en suivant le nerf optique.*

En effet, l'émulsion préparée avec le nerf optique (prélevé par voie orbitaire) et l'émulsion préparée avec la rétine (disséquée et lavée à l'eau salée), chez les animaux morts d'encéphalite après inoculation de virus fixe dans le cerveau, sont virulentes.

Ces expériences prouvent que le virus encéphalitique, après son introduction dans l'encéphale, se propage à la rétine, le long du nerf optique.

Par analogie, on peut admettre que le virus suit la même voie au niveau de l'appareil olfactif et qu'il s'élimine, en suivant la voie nerveuse, par la muqueuse nasale.

VIII. — TRANSMISSION EXPÉRIMENTALE DU VIRUS DE L'ENCÉPHALITE DE LA MÈRE AU FŒTUS

Chez une lapine pleine, morte d'encéphalite, après inoculation intraoculaire de virus fixe, nous avons constaté la présence du virus dans le cerveau de la mère, dans la glande mammaire, dans le placenta et dans le cerveau d'un des fœtus. Ainsi le virus de l'encéphalite traverse le filtre placentaire pour se localiser, chez le fœtus, dans le système nerveux central.

Rappelons que dans une recherche faite par nous chez une mère atteinte d'encéphalite et ayant contaminé son nourrisson (n° 79) nous n'avons pu déceler (au dixième jour de la maladie) la présence du virus dans le lait. Le virus n'existait que dans les sécrétions naso-pharyngées de la mère.

IX. — PREUVES EXPÉRIMENTALES DE L'EXISTENCE DE PORTEURS SAINS DE VIRUS

Dans une note à la Société de Biologie, publiée le 7 mai 1921, nous avons montré que la salive fraîche de sujets bien portants, n'ayant jamais eu d'encéphalite, renferme un virus, doué de propriétés analogues à celui de l'encéphalite épidémique et nous avons fourni, pour la première fois, la preuve de l'existence de porteurs sains de virus.

En inoculant la salive de sujets bien portants à la cornée du lapin préalablement scarifiée, nous avons constaté :

1° Qu'un grand nombre d'individus sains (80 p. 100) ont, dans la salive,

un virus susceptible de déterminer chez l'animal une kérato-conjonctivite, d'intensité variable, qu'il est impossible d'ailleurs de transmettre en série indéfiniment, car les passages s'épuisent rapidement. Cette kératite n'est pas suivie d'encéphalite. Ce virus salivaire est simplement *kératogène*.

2° Qu'un petit nombre d'individus sains (15 p. 100) sont porteurs d'un virus qui, inoculé à la cornée du lapin, détermine une kérato-conjonctivite suivie d'une encéphalite aiguë mortelle. Ce virus salivaire est à la fois *kératogène et encéphalitogène*. La kératite, provoquée par lui, est transmissible en série indéfiniment.

Nous avons démontré que le virus salivaire est un germe saprophyte de la bouche, vivant en contact des éléments épithéliaux de la salive, que c'est un germe filtrant, se conservant dans la glycérine et que l'encéphalite qu'il engendre est, au point de vue histopathologique, analogue à celle que détermine l'inoculation du virus fixe d'origine cérébrale.

Nous avons établi, par des expériences d'immunité croisée, l'identité de nature entre ces virus salivaires et celui de l'encéphalite. En effet, certaines salives purement kératogènes vaccinent la cornée non seulement contre un virus à la fois kératogène et encéphalitogène, mais encore contre le virus fixe d'origine cérébrale.

Ainsi la preuve de l'existence de porteurs sains de germes, dont le rôle dans la propagation de l'infection avait été admis par les hygiénistes, a été donnée par l'expérimentation.

X. — RECHERCHES SUR L'IMMUNITÉ

1° *Essais de vaccination active.*

Il nous était impossible de chercher à renforcer un état réfractaire acquis, puisque tous les animaux, qui contractent l'encéphalite, succombent. Aussi avons-nous essayé de vacciner des animaux neufs par les différents procédés utilisés dans la rage.

Des lapins, traités par des injections sous-cutanées de virus fixe vivant de virus desséché, de virus éthéré, ont été éprouvés secondairement par inoculation intracranienne, ou intraoculaire ou par injection nasale.

Nous avons constaté que la vaccination active ne protège pas l'animal contre l'inoculation intracérébrale du virus fixe, mais lui confère une immunité partielle à l'égard de l'inoculation intraoculaire ou nasale. Mais cette immunité n'est pas absolue, car les animaux qui ont résisté à cette inoculation

d'épreuve (intraoculaire ou nasale), succombent ensuite après inoculation intracérébrale.

2° *Étude des propriétés neutralisantes du sérum.*

Nos recherches ont établi :

1° Que le *sérum des animaux vaccinés* (qui résistent à l'inoculation intraoculaire de virus) ne neutralise pas *in vitro* le virus de la maladie et est dépourvu de propriétés préventives.

2° Que les *sérums humains*, provenant de sujets convalescents d'encéphalite depuis plusieurs mois (un à dix-sept mois) sont incapables de neutraliser le virus de la maladie.

XI. — RAPPORTS ENTRE LE VIRUS ENCÉPHALITIQUE ET LE VIRUS DE L'HERPÈS

Les premiéres recherches de Grüter (1913), confirmées depuis par de nombreux expérimentateurs, avaient établi 1° que l'inoculation à la cornée du lapin du contenu des vésicules d'herpès, détermine une kérato-conjonctive spécifique (tous les herpès sont pathogènes pour le lapin, à l'exception de l'herpès zoster); 2° que la kérato-conjonctivite herpétique se complique parfois d'encéphalite; 3° que le virus de l'herpès est un virus filtrant.

Nous avons cherché à démontrer *l'identité du virus herpétique et encéphalitique*, et établi qu'*il n'existe entre les deux germes, qu'une différence de virulence*, le virus herpétique étant, en général, moins actif que celui de l'encéphalite. Les propriétés biologiques des deux virus (filtrabilité, conservation dans la glycérine), les symptômes de la maladie expérimentale herpétique et encéphalitique, les lésions histopathologiques engendrées au niveau de la cornée ou de l'encéphale par les deux virus, sont identiques.

Les expériences d'immunité croisée plaident dans le même sens : la cornée du lapin, devenue réfractaire à la suite de l'inoculation d'un virus salivaire kératogène, résiste au virus encéphalitique et au *virus herpétique.*

L'activité pathogène du virus herpétique est intermédiaire entre celle du virus salivaire et celle du virus fixe encéphalitique. *Le virus herpétique n'est qu'une variété moins pathogène du virus encéphalitique.*

Nous avons établi ensuite que *le virus herpétique présente une affinité cutanée beaucoup plus marquée que le virus encéphalitique.* L'affinité cérébrale du virus encéphalitique est plus marquée que son affinité cutanée. Inversement le virus herpétique apparaît plus « dermotrope » que « neurotrope ».

XII. — CONCEPTION ÉTIOLOGIQUE DE L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE

Les recherches précédentes nous ont naturellement conduit à cette conception que l'encéphalite épidémique est provoquée par un agent filtrant spécifique, de virulence variable, qui existe :

a) Dans la salive d'un grand nombre de sujets sains, sous une *forme atténuée* : *virus exclusivement kératogène.*

b) Dans les vésicules d'herpès, sous une forme *plus virulente* : *virus kératogène et facultativement encéphalitogène.*

c) Dans la salive d'un petit nombre de porteurs sains (et dans les centres nerveux des sujets morts d'encéphalite) : *virus à la fois kératogène et encéphalitogène,* à affinité épithéliotrope et neurotrope obligatoire.

L'expérience montre qu'un virus, doué d'une faible affinité cérébrale, peut, après plusieurs passages cérébraux successifs, acquérir une affinité neurotrope de plus en plus marquée.

Dès lors, nous avons conclu qu'en dehors des épidémies d'encéphalite, le virus de la maladie existe dans la salive de nombreux sujets, à l'état saprophyte, sans déterminer le moindre symptôme ou n'engendrant qu'occasionnellement des manifestations herpétiques banales.

Mais, par suite d'une exagération de sa virulence, le germe acquiert une affinité neurotrope très marquée.

A la faveur d'une lésion inflammatoire banale (rhume, angine) de la muqueuse naso-pharyngée, il envahit les centres nerveux et détermine la maladie de V. Economo.

Si la muqueuse saine s'oppose à la pénétration du germe dans les centres nerveux, celui-ci continue à végéter dans la salive et le sujet devient alors un *porteur sain de virus,* qui assure la dissémination de l'épidémie.

Cette conception étiologique de l'encéphalite n'était pas neuve. Elle avait été défendue par Netter, Kling, Dopter, Achard, par *analogie* avec ce que nous ont appris les enquêtes épidémiologiques faites à propos de la poliomyélite, mais nos recherches ont apporté à cette conception la base expérimentale solide, qui lui manquait.

XIII. — ÉTUDE COMPARATIVE DU VIRUS ENCÉPHALITIQUE ET DES DIFFÉRENTS VIRUS NEUROTROPES

A. *Virus encéphalitique et virus poliomyélitique.* — L'encéphalite et la poliomyélite sont deux infections à virus filtrant, jouissant d'une affinité élective pour le système nerveux.

Toutes deux se transmettent par le naso-pharynx et se propagent par l'intermédiaire de porteurs de germes. Leurs virus respectifs se cultivent dans les centres nerveux et s'éliminent par la muqueuse naso-pharyngée.

Nous avons indiqué plus haut (59) les différences d'ordre anatomo-pathologique qui séparent ces deux infections.

Au point de vue expérimental, nous avons dit : que le virus encéphalitique (contrairement au virus poliomyélitique) est peu pathogène pour le singe, tandis qu'il est actif pour le lapin et le cobaye; — que l'immunité active, facile à réaliser dans la poliomyélite, est pratiquement impossible à obtenir dans l'encéphalite; — que le sérum des animaux ou des malades atteints d'encéphalite est dépourvu des propriétés neutralisantes et microbicides qu'il acquiert dans la poliomyélite.

Nos recherches d'immunité croisée accentuent encore la différence entre ces deux virus : *le virus encéphalitique ne vaccine pas le singe contre la poliomyélite et inversement le virus poliomyélitique ne vaccine pas le lapin contre l'encéphalite.*

Nous avons montré enfin, que le *virus de la poliomyélite*, contrairement à celui de l'encéphalite, *n'a pas d'affinité cornéenne* et qu'il est impossible de transmettre la poliomyélite au singe en inoculant le virus sur la cornée.

B. *Virus encéphalitique et virus rabique.* — Ces deux virus ont plusieurs traits communs : virus filtrants, se conservant longtemps dans la glycérine et à l'état sec, détruits par la bile. Nous avons encore noté, comme analogie, la présence, dans les centres nerveux des lapins ayant contracté l'encéphalite, de neuro-corpuscules intranucléaires, analogues aux corps de Negri, puis nous avons établi, comme différences :

1° Que le virus rabique, inoculé par scarification à la cornée du lapin, *confère la rage, sans engendrer de kératite.*

2° Que le virus rabique *cultive sur l'épithélium cornéen*, en ne déterminant aucune lésion locale visible : il est possible, en effet, de transmettre la rage en série, en inoculant sur la cornée d'un lapin neuf, le produit de raclage prélevé sur la cornée (restée transparente) d'un lapin rabique (infecté lui-même par voie cornéenne).

C. *Virus encéphalitique et virus vaccinal.* — L'affinité cérébrale du virus vaccinal avait été démontrée par A. Marie en 1921. Nous avons établi ultérieurement :

1° Que le virus de la vaccine, inoculé dans le cerveau (après plusieurs passages testiculaires purificateurs), provoque chez le lapin une *encéphalite vaccinale*, dont les lésions histologiques diffèrent de celle de l'encéphalite épidémique.

Elles sont constituées en effet : 1° par une *pustule dure-mérienne* (due à une accumulation de polynucléaires, provoquant une symphyse méningo-cérébrale); 2° une *méningite pie-mérienne* à mono et à polynucléaires, avec ébauche de manchons périvasculaires; 3° *une encéphalite aiguë à polynucléaires*, sans lésions des cellules nerveuses et sans neuronophagie.

2° Que le *virus de la vaccine*, cultivable à l'état de pureté dans le cerveau du lapin, *conserve après plusieurs passages cérébraux son affinité cornéenne et cutanée.*

3° Que la *neuro-vaccine provoque la kératite chez un animal vacciné contre un virus encéphalitique et qu'inversement le virus encéphalitique est pathogène pour les animaux guéris d'une kératite vaccinale.*

II

TRAVAUX SUR LES GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

I. — RECHERCHES SUR LA TÉTANIE ET LES GLANDES PARATHYROIDES

(19, 23, 25, 26, 29, 30, 31, 43).

En 1909, au moment où nous commencions nos recherches, la pathogénie de la tétanie était encore très discutée.

Des recherches expérimentales avaient montré que l'ablation des parathyroïdes chez les animaux réalise un syndrome complexe, dont les phénomènes principaux, contractures et convulsions, présentent avec les symptômes de la tétanie humaine des analogies frappantes. Aussi avait-on pensé pouvoir attribuer à ces glandes un rôle prépondérant dans la pathogénie de cette affection.

C'est à l'étude de la tétanie des nourrissons et à ses rapports avec les altérations des glandes parathyroïdes que nous avons consacré notre thèse inaugurale.

RECHERCHES CLINIQUES

Nous avons entrepris l'étude des manifestations tétaniques chez les nourrissons et les enfants, en soumettant ceux-ci, d'une façon systématique, à l'exploration électrique des nerfs et des muscles.

Nous avons, tout d'abord, mesuré l'excitabilité galvanique du nerf cubital chez les nourrissons normaux, nourris au sein, non rachitiques, ne présentant aucun trouble digestif et établi que les réactions électriques normales sont les suivantes :

NFC oscille entre $0^{ma}75$ et 2ma; en moyenne $1^{ma}3$.

PFC oscille entre $1^{ma}5$ et $2^{ma}5$; en moyenne 2ma.

POC ne peut être obtenu avec un courant inférieur à 5ma; en moyenne, $6^{ma}2$.

NOC ne peut être obtenu qu'avec une intensité moyenne de $8^{ma}5$.

***

Mesurant ensuite l'excitabilité galvanique des sujets atteints de manifestations tétaniques patentes ou latentes, nous avons établi, ainsi qu'il suit, la valeur des réactions électriques pour le diagnostic de la tétanie infantile :

1° *L'hyperexcitabilité à la fermeture du courant négatif (NFC) ne peut suffire, lorsqu'elle est constatée isolément, pour affirmer la tétanie.*

Elle s'observe chez des nourrissons normaux.

Il est vrai que cette hyperexcitabilité peut être très marquée dans certains cas de tétanie, mais elle est inconstante et, dans plusieurs observations de tétanie manifeste, elle faisait défaut.

2° *L'hyperexcitabilité à l'ouverture du courant négatif : $NOC < 5^{ma}$ nous a paru un symptôme particulier à la tétanie.*

Chez les enfants normaux, nourris au sein ou artificiellement, et ne présentant aucun trouble gastro-intestinal, nous n'avons jamais pu obtenir de contractions d'ouverture avec un courant d'aussi faible intensité.

Ce mode d'hyperexcitabilité permet d'affirmer la tétanie, mais la tétanie peut exister sans lui : dans ces cas, elle est généralement légère ou latente.

3° *L'hyperexcitabilité à l'ouverture du courant positif (POC) est un symptôme constant.*

Nous ne l'avons jamais vue manquer, alors que, dans certains états tétaniques typiques, l'hyperexcitabilité à la fermeture du pôle négatif faisait défaut.

***

Nos recherches ont porté ensuite sur le *spasme de la glotte.* Bien qu'Escherisch ait soutenu que le laryngospasme est, dans presque tous les cas, suffisant pour justifier le diagnostic de tétanie, certains auteurs, cependant, le considéraient comme une affection autonome, distinct de la tétanie, en s'appuyant sur les faits d'observation suivants :

1° Le laryngospasme est fréquent, mais n'est pas constant dans la tétanie;

2° Le laryngospasme peut s'observer en dehors de toute autre manifestation de tétanie.

Or, nous avons montré que, *dans tous les cas de spasme de la glotte* (même lorsque celui-ci existe à l'exclusion de toute autre manifestation tétanique : contracture ou convulsion), on constate toujours les *réactions électriques caractéristiques de la tétanie.*

***

Nous avons, dans 14 cas de tétanie manifeste ou latente, examiné le liquide céphalo-rachidien, soit immédiatement après, soit en dehors des crises convulsives : en dehors d'une hypertension constante, le liquide céphalo-rachidien était normal : *les réactions méningées font défaut dans la tétanie.*

***

Nous avons proposé une classification relativement simple des formes cliniques de la tétanie du nourrisson. Nous avons soutenu que la tétanie n'est qu'un syndrome, traduisant une hyperexcitabilité nerveuse d'un type spécial, susceptible de se présenter en clinique sous des formes nombreuses.

Nous avions constaté, expérimentalement, que l'hyperexcitabilité électrique est constante chez les animaux privés d'une ou plusieurs parathyroïdes et que cette hyperexcitabilité est d'autant plus accusée que l'appareil parathyroïdien est plus réduit.

D'autre part, quelle que soit la forme de la tétanie, nous avions vu que l'hyperexcitabilité électrique ne manque jamais, alors que tous les autres symptômes peuvent faire défaut, exister isolément ou se combiner entre eux. Autrement dit, la tétanie apparaît comme un syndrome caractérisé *essentiellement* par une hyperexcitabilité électrique des nerfs périphériques.

En étudiant les symptômes de la tétanie expérimentale, nous avions vu l'hyperexcitabilité électrique précéder les contractures; celles-ci apparaître souvent avant les convulsions, ces dernières constituant généralement le phénomène ultime qui précède la mort.

En possession de ces données, nous avions conclu :

La tétanie est un syndrome traduisant une hyperexcitabilité particulière du système nerveux.

Au plus faible degré, cette hyperexcitabilité est minime : elle ne peut être appréciée cliniquement; l'*exploration électrique seule peut la mesurer* : c'est l'*état tétanoïde* (Escherisch) ou la *spasmophilie* (Heubner).

A un degré plus marqué, l'hyperexcitabilité est accrue : elle n'est plus seulement décelable par l'examen électrique; *elle peut être mise en évidence par des*

moyens mécaniques : signe du facial par excitation directe du nerf, phénomène de Trousseau par compression du bras : telle est *la tétanie fruste* ou *latente*.

Au degré le plus élevé, l'hyperexcitabilité n'est plus seulement mesurable électriquement, et mise en évidence par l'examen clinique : elle se manifeste spontanément par des contractures (contractures des extrémités, des muscles du larynx ou spasme glottique), enfin par des convulsions (éclampsie). Telle est la *tétanie manifeste*.

L'étude clinique et l'étude expérimentale justifiaient toutes deux cette interprétation.

I. La Tétanie manifeste comprend les cas, dans lesquels les contractures, les convulsions, le spasme de la glotte dominent le tableau clinique. Cette forme clinique de tétanie peut être reconnue cliniquement, sans le secours de l'exploration électrique. Elle se présente sous plusieurs variétés :

a) *Tétanie avec contractures intermittentes*, forme classique, observée plus particulièrement chez les grands enfants.

b) *Tétanie avec contractures permanentes*, localisées ou généralisées (pseudo-tétanos).

c) *Tétanie à forme éclamptique.* — L'éclampsie peut constituer dans les deux premières années de la vie la seule manifestation de la tétanie et il n'*est pas douteux qu'un certain nombre d'états convulsifs* chez le nourrisson *relèvent de la tétanie*.

d) *Spasme de la glotte*, lequel peut, comme l'éclampsie, constituer la seule manifestation de la tétanie.

e) *Tétanies complexes*, dans lesquelles les différents éléments du syndrome (contractures, laryngospasme, éclampsie) s'associent, les contractures précédant le spasme ou l'éclampsie, l'éclampsie précédant les contractures ou le spasme glottique, l'éclampsie coexistant avec les contractures et le spasme. Ce sont les formes les plus graves.

II. La Tétanie latente des nourrissons se traduit par une *hyperexcitabilité galvanique et mécanique des nerfs*. Ici, le diagnostic est encore possible sans l'étude des réactions électriques. Tous ces nourrissons présentent nettement le phénomène du facial, mais aucune contracture des extrémités, aucune manifestation convulsive n'éveillent l'idée de la tétanie. Ce n'est que par la recherche *systématique* chez tous les nourrissons du signe de Chvostek que l'on peut reconnaître la fréquence de cette tétanie latente.

III. L'État tétanoïde n'a d'autre symptôme que l'hyperexcitabilité électrique. Le signe de Chvostek et le phénomène de Trousseau, les contractures, les convulsions font défaut. Le diagnostic est impossible sans l'exploration électrique.

Ces états tétanoïdes sont plus fréquents qu'on ne le suppose. Nous avons pu les mettre en évidence chez 27 p. 100 des nourrissons de la clientèle hospitalière.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

I. — Ablation des parathyroïdes chez le chat.

Nous avons utilisé la disposition anatomique exceptionnellement favorable du chat pour enlever les parathyroïdes sans altérer le corps thyroïde, afin d'étudier les effets de la parathyroïdectomie pure. Nous avons réalisé les expériences suivantes :

I. *Destruction en un seul temps des quatre parathyroïdes.*

Les animaux sont morts en trois et quatre jours de tétanie aiguë convulsive.

II. *Destruction en un temps de deux parathyroïdes.*

Destruction secondaire des autres parathyroïdes.

La première intervention n'a déterminé aucun trouble. La deuxième a été suivie d'accidents tétaniques typiques.

III. *Destruction en un temps de trois parathyroïdes.*

Destruction ultérieure de la quatrième.

L'animal peut succomber quelques heures après la première intervention ou bien seulement après la destruction de la quatrième glande.

IV. *Notion des parathyroïdes accessoires chez le chat.*

Chez deux animaux, dont nous avons observé la survie, malgré la destruction certaine de quatre parathyroïdes, nous avons, avec L. Morel, constaté la présence *de parathyroïdes accessoires intrathymiques*. Leur structure est identique à celle des glandes groupées autour du corps thyroïde et leur importance est démontrée par ce fait qu'elles suffisent à assurer la fonction parathyroïdienne chez l'animal privé de ses quatre glandes principales.

II. — Ablation des parathyroïdes chez le lapin.

Nous n'avons pas cherché, dans nos expériences sur le lapin, à réaliser la tétanie expérimentale (les expériences de Gley, Rousseau, Bield, Walbaum, Pineles avaient montré que l'inclusion des parathyroïdes internes dans le corps thyroïde chez cet animal interdit l'extirpation de ces glandes, sans l'ablation simultanée du corps thyroïde). Mais nous avons montré que :

L'hyperexcitabilité électrique est, chez cet animal, d'autant plus nette et d'autant plus marquée qu'une plus grande partie de tissu parathyroïdien a été détruite.

III. — Lésions des organes après parathyroïdectomie.

Nous avons étudié histologiquement les différents organes après l'extirpation des parathyroïdes chez le chat et le lapin.

L'examen de l'encéphale nous a montré des lésions surtout vasculaires (congestion et hémorragies localisées aux vaisseaux de la pie-mère) et cellulaires (chromatolyse diffuse des grandes cellules de l'écorce), lésions sans aucune spécificité, analogues aux altérations produites, au niveau du névraxe, par les intoxications et les infections les plus diverses.

L'examen de la moelle nous a permis de noter des altérations portant surtout sur les cellules cordonales, mais aussi sur les cellules radiculaires.

L'hypophyse ne nous a pas paru réagir à l'extirpation partielle des parathyroïdes, dans les cas à évolution rapide.

Nous n'avons noté aucune réaction au niveau du corps thyroïde, des capsules surrénales, du pancréas et de la rate.

Les lésions les plus remarquables sont celles du foie et des reins. Elles sont d'ordre dégénératif et laissent supposer que l'insuffisance parathyroïdienne aboutit, dans ce cas, à une véritable intoxication.

Le foie présente une *dégénérescence graisseuse totale*; dans chaque lobule, existe autour de la veine centrale, une couronne de cellules qui n'ont pas pris la coloration. Sur les préparations colorées au Sudan, ces cellules renferment une grande quantité de gouttelettes graisseuses, colorées en rouge et le noyau a perdu son affinité tinctoriale.

Les *altérations rénales* ont été constatées par Nazari dans la tétanie gastrique. Tous les expérimentateurs ont signalé l'albuminurie parmi les symptômes consécutifs à l'ablation de l'appareil thyro-parathyroïdien. Mais il était difficile de faire la part qui revenait à l'une et l'autre glande dans la production de l'albuminurie et des lésions rénales.

Massaglia, ayant pu extirper à une chienne le corps thyroïde sans léser les parathyroïdes, n'a pas observé de modifications urinaires et pour lui, chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés, l'albuminurie est d'origine parathyroïdienne.

De fait, *l'albuminurie a été constante chez tous nos chats morts de tétanie et très fréquente chez le lapin.* Il s'agissait le plus souvent d'une albuminurie légère (0,30 à 0,50 cg. par litre).

Les reins ont été examinés aussitôt après la mort, et fixés dans le liquide de Van-Gehuchten-Sauer. Les lésions que nous avons observées étaient généralement peu marquées : dilatation capillaire et lésions parcellaires de désintégration protoplasmique dans les cellules des tubes contournés; disparition

des granulations protoplasmiques dans toute l'étendue de la cellule, avec intégrité du noyau. Nous avons constaté, chez quelques animaux, une dégénérescence graisseuse diffuse des cellules tubulaires, et en même temps des lésions analogues du foie.

RECHERCHES ANATOMIQUES

Nous avons examiné les parathyroïdes de 126 enfants morts d'affections diverses (broncho-pneumonies, fièvres éruptives, diphtérie, tuberculose, hérédo-syphilis, gastro-entérites, rachitisme, etc.). 21 d'entre eux avaient présenté, pendant la vie, des manifestations tétaniques à des degrés divers. Nous avons constaté les modifications ou altérations suivantes :

I. — Anomalies parathyroïdiennes.

Chez un assez grand nombre de sujets, nous n'avons pu prélever que trois, ou même deux parathyroïdes. Il est possible que les autres nous aient échappé. Toutefois, chez 5 malades, ayant présenté pendant leur vie des manifestations tétaniques, nous n'avons pu trouver, malgré une recherche minutieuse, et *après examen de coupes sériées* du corps thyroïde et de la partie supérieure du thymus, que deux ou trois de ces glandes. L'absence congénitale d'une ou plusieurs parathyroïdes constitue peut-être une prédisposition à la tétanie.

II. — Apoplexie et Hémorragies parathyroïdiennes.

Ces hémorragies, signalées pour la première fois par Erdheim, ont été étudiées chez l'enfant par Yanase, qui a admis leurs rapports intimes avec l'hyperexcitabilité galvanique des nerfs.

Nous avons constaté, sur 93 examens, 19 fois la présence d'hémorragies, soit dans 20 p. 100 des cas environ.

Nous les avons notées : 1 fois sur 15 cas de broncho-pneumonie; 1 fois sur 7 cas d'athrepsie; 3 fois sur 12 cas de gastro-entérite; 1 fois sur 4 cas de scarlatine; 1 fois sur 7 cas de diphtérie; 1 fois sur 3 cas de tétanos; 4 fois sur 6 cas d'hérédo-syphilis et 7 fois sur 21 cas de tétanie ou états tétanoïdes.

Nos constatations se rapprochaient de celles de Yanase en ce sens qu'elles attestaient la fréquence des hémorragies chez les enfants, mais en différaient sur plusieurs points :

Yanase, examinant les glandes chez 13 enfants dont l'excitabilité galvanique était normale, n'a pas observé d'hémorragies. Chez deux hérédo-syphilitiques, dont les réactions électriques n'étaient pas modifiées, nous avons trouvé ces hémorragies, dans une seule glande il est vrai.

D'autre part, Yanase admettait qu'après cinq ans on ne trouve plus trace de ces hémorragies. Or, nous en avons observé d'indiscutables chez trois enfants âgés de six, huit et douze ans, au cours des maladies suivantes : diphtérie, scarlatine et tétanos.

En dehors de la tétanie, ces hémorragies nous ont semblé particulièrement fréquentes dans l'hérédo-syphilis.

La fréquence de ces hémorragies est telle que nous n'avons pu admettre la théorie d'Erdheim et de Yanase, qui les attribuent aux traumatismes obstétricaux et à l'asphyxie intra-utérine. Nous avons pensé qu'elles étaient dues plutôt à une vaso-dilatation active, liée à l'hyperactivité fonctionnelle de la glande, tout comme les hémorragies des capsules surrénales qui peuvent coexister avec elles.

III. — Modifications cellulaires des parathyroïdes.

A. *Transformation chromophile des cellules* (Pepere).

Erdheim et S. Getzowa admettent que les cellules chromophiles ne s'observent que vers la dixième année. Nous les avons notées bien souvent chez des enfants plus jeunes, même chez des nourrissons. Pepere les a retrouvées dans les parathyroïdes internes d'animaux privés, depuis plusieurs mois, de leurs glandes externes, et ayant, grâce à la greffe, échappé aux accidents aigus. Il semble que ces cellules apparaissent à titre de suppléance fonctionnelle, lorsque les autres glandes ont été détruites ou sont devenues insuffisantes. Chez les enfants, ces cellules sont le plus souvent isolées, mais, cependant, nous les avons rencontrées agglomérées, et même constituant de véritables travées, dans deux glandes, dont les cellules fondamentales normales étaient enserrées par un tissu dense de sclérose, chez un enfant mort de spasme glottique.

B. *Transformation pseudo-vésiculaire.*

Nous avons, assez fréquemment, constaté cette transformation histologique, qui donne à la parathyroïde une certaine ressemblance avec le tissu thyroïdien. Mais il est facile de se rendre compte que ces formations ne sont que pseudo-vésiculaires. Les vésicules, en effet, sont le plus souvent imparfaites, incomplètes, parfois même seulement ébauchées. Elles n'ont jamais la régularité des vésicules thyroïdiennes. Enfin, les éléments qui les limitent conservent les caractères des cellules épithéliales parathyroïdiennes avec leur noyau foncé caractéristique.

C. *Hypersécrétion colloïdale.*

La colloïde fait défaut ou existe toujours en quantité minime, à l'état normal, dans les parathyroïdes des enfants.

Nous avons pu constater, dans certaines glandes de rachitiques ou d'enfants morts de gastro-entérite, des amas plus abondants de substance colloïde amorphe et acidophile, analogue à la colloïde thyroïdienne, sous forme de gouttes, incluses au centre des formations pseudo-vésiculaires, ou de flaques disséminées entre les travées cellulaires.

La substance colloïde a été retrouvée dans les parathyroïdes par différents auteurs (Benjamins, Pepere, Getzowa, Claude et Schmiergeld). Et tous tendent à admettre qu'elle témoigne d'un fonctionnement actif de la glande.

Dans deux cas de tétanos suraigu, nous avons noté, avec L. Babonneix, une sécrétion colloïdale très abondante à l'intérieur des cellules, dans les vésicules et dans les vaisseaux.

D. *État plasmodial ou pseudo-syncytial avec altérations des noyaux.*

Le type pseudo-syncytial nous a paru assez fréquent à l'état pathologique; la glande est représentée alors par un amas de protoplasma sur lequel se détachent des noyaux altérés : noyaux déformés, irréguliers, atrophiés, à peine colorés; noyaux pycnotiques; noyaux en dégénérescence acidophile. Cet aspect, qui répond à un état d'épuisement fonctionnel ou d'inactivité, sinon à une lésion définitive, ne s'observe, le plus souvent, que sur certains points de la glande. Quelques travées seulement répondent à ce type, alors que les travées voisines restent normales. Mais aussi, nous l'avons vu généralisé à toute l'étendue de la parathyroïde.

IV. — Sclérose.

La sclérose est une lésion fréquente et nous l'avons notée chez de très jeunes enfants. Elle peut être généralisée ou localisée à une partie seulement de la glande. Cette prolifération conjonctive paraît constante dans les glandes des hérédo-syphilitiques : elle est diffuse et peu intense. Elle respecte les éléments glandulaires, et ne semble pas restreindre l'activité glandulaire. Il n'en est pas de même, lorsqu'elle est très marquée, et constituée par de larges faisceaux conjonctifs qui compriment les travées, et enserrent les éléments cellulaires dans toute l'étendue de la glande.

V. — Infiltration graisseuse.

L'envahissement des glandes par la graisse est rare, chez les enfants. Nous ne l'avons jamais constaté au-dessous de six ans. Chez deux enfants ayant

succombé à l'urémie, nous avons noté une infiltration graisseuse discrète et partielle des glandes. Mais c'est dans la diphtérie qu'elle nous a paru surtout considérable.

VI. — Considérations sur les modifications histologiques des parathyroïdes dans la tétanie.

Il est bien certain que l'étude histologique ne constitue pas toujours une base certaine pour apprécier l'état des fonctions organiques. Il existe, en pathologie, un certain nombre de maladies que l'observation clinique et l'expérimentation expliquent bien mieux que l'histologie.

Le même raisonnement pouvait être appliqué à l'interprétation des lésions des parathyroïdes dans la tétanie. Mais, avant d'affirmer l'insuffisance de l'histologie, il convenait d'examiner de très près les renseignements qu'elle fournit.

Jusqu'ici, la structure des glandes parathyroïdes et leur physiologie ont été fort peu étudiées. Nous ne savons pas encore reconnaître histologiquement les différents états d'activité normale, d'hypo ou d'hyperfonctionnement, d'épuisement glandulaire, et les états franchement pathologiques.

Il est encore une difficulté : celle de prélever, au cours des autopsies, toutes les glandes. S'il n'existait encore que des glandes juxta-thyroïdes! Mais la présence de glandes aberrantes dans le thymus et dans le tissu cellulaire du cou rendent l'étude histologique singulièrement complexe.

Une première objection, d'ordre anatomique, apparaît contre l'origine parathyroïdienne de la tétanie : les glandes sont modifiées ou lésées au cours de différentes affections, qui n'ont aucun lien avec cette affection, et chez des enfants qui n'ont jamais présenté de manifestations tétaniques, même légères.

Cet argument n'est pas sans réplique, car ce qu'il faut considérer, c'est plus la généralisation à toutes les glandes d'une lésion quelconque, que son intensité. Pour affirmer l'insuffisance glandulaire, il faut au moins, d'après ce qu'enseigne la physiologie, que trois, sinon les quatre glandes, soient malades. L'expérimentation montre qu'il suffit souvent d'une seule glande saine pour assurer la fonction. De plus, il nous est arrivé bien souvent de faire, au niveau d'une glande, la constatation suivante : la plus grande partie semble inactive, ou même malade : les noyaux sont atrophiés, picnotiques ou en dégénérescence acidophile, mais une autre partie de la même glande présente des signes d'hyperactivité : transformation pseudo-vésiculaire avec substance colloïde, ou présence de travées de larges cellules chromophiles. Est-on dans ce cas autorisé à conclure que cette glande est insuffisante? Il est impossible de répondre.

Inversement, on peut trouver chez un enfant toutes les glandes plus ou moins modifiées ou lésées, sans avoir le droit d'affirmer l'insuffisance glandulaire, si l'on ne peut donner la preuve que le sujet ne possédait aucune autre glande accessoire. L'expérimentation démontre aussi avec une grande netteté que les glandes aberrantes peuvent suffire à elles seules à assurer la fonction chez certains animaux.

Ces réserves faites, et avant de conclure que le problème est insoluble, nous avons examiné les modifications histologiques constatées sur les parathyroïdes des enfants ayant présenté, pendant leur vie, des manifestations de tétanie.

Pour démontrer l'origine parathyroïdienne des états tétanoïdes, on ne saurait être exigeant. Il est bien évident que ces états sont à la limite de la suffisance et de l'insuffisance glandulaire, car l'hyperexcitabilité électrique qui les caractérise est souvent légère. Aussi ne devait-on pas s'attendre, *a priori*, à trouver, chez eux, des modifications ou des lésions particulièrement intenses.

On était en droit, semblait-il, d'exiger davantage de l'examen histologique dans les cas de tétanie grave.

Or, dans les états tétanoïdes et dans la tétanie latente, les altérations pathologiques (aspect pseudo-syncytial, hémorragies, sclérose) rendent compte de l'insuffisance glandulaire dans 25 p. 100 des cas, d'après nos constatations.

Dans la tétanie manifeste, les mêmes lésions plus accentuées ou plus diffuses démontrent dans 75 p. 100 des cas l'insuffisance fonctionnelle des parathyroïdes.

RECHERCHES SUR LES ÉRYTHÈMES GRAVES

(32 et 46).

A la suite de recherches anatomo-cliniques, faites avec L. Ribadeau-Dumas, nous avons étudié le rôle des glandes vasculaires, et plus particulièrement des capsules surrénales, dans la pathogénie du syndrome d'érythème grave, décrit par Hutinel dans la fièvre typhoïde et retrouvé depuis, par de nombreux auteurs, au cours de différentes infections ou intoxications.

Nous avons étudié ce syndrome dans 3 cas de fièvre typhoïde, 2 cas de néphrite, 1 cas de pneumonie, 1 cas de scarlatine et 3 cas de diphtérie.

A. *Considérations cliniques.* — Dans toutes nos observations, le tableau de l'érythème grave était des plus nets. Nous avons cependant attiré l'attention sur des symptômes, jusque-là peu étudiés :

D'une part les malades sont plongés dans un état de *torpeur* et *d'asthénie* extrêmes. Ils restent inertes, ne font pas un mouvement, leur regard est fixe, ils ne se plaignent pas et ne témoignent d'aucune sensation anormale, malgré la gravité de leur état.

D'autre part, la *tension artérielle est toujours très basse.* Elle ne dépasse pas les chiffres de 10, 9, 7, lorsqu'elle peut être prise. A la gouttière radiale, le pouls, petit, rapide, est à peine perceptible.

Enfin, dans tous les cas, le phénomène de la ligne blanche de Sergent est des plus nets.

Nous avons insisté encore sur les *importantes modifications du sang* que l'on peut observer : anémie grave aiguë, purpura, retard de la coagulation du sang, ou, au contraire, coagulabilité excessive, qui peut expliquer les thromboses veineuses multiples, notamment au niveau des veines rénales.

B. *Considérations anatomo-pathologiques.* — Les lésions dégénératives multiples, que nous avons trouvées à l'autopsie, expliquent un grand nombre des symptômes observés.

Foie et reins : La dégénérescence graisseuse intense et généralisée du foie, et, accessoirement, l'infiltration graisseuse des cellules rénales, observée par Hutinel et Martin de Gimard, puis par Roger, a été constatée par nous dans la majorité des cas.

Cœur : Le cœur décoloré, mou et flasque, présente à l'examen histologique des altérations importantes : sur les coupes osmiées, un très grand nombre de fibres cardiaques sont frappées de dégénérescence granulo-graisseuse très apparente.

Surrénales : Les altérations des surrénales sont encore plus importantes. Dans tous nos cas, les glandes surrénales étaient malades. Elles apparaissent tuméfiées; leur poids oscille entre 10 et 12 grammes, ce qui est considérable pour des enfants de huit à quatorze ans. A la coupe, elles sont sèches, arides, d'un blanc jaunâtre mat. La substance corticale, très apparente, est largement augmentée de volume et la médullaire paraît également tuméfiée, mais, toutes proportions gardées, moins que la corticale.

Histologiquement, ces glandes présentent des lésions d'un type spécial. Les différentes couches de la substance corticale ne peuvent être différenciées, sauf en quelques points de la glomérulaire où de rares groupements rappellent la disposition normale. Il existe un bouleversement complet de l'ordination habituelle des travées cellulaires. Celles-ci sont uniformément constituées d'éléments cytologiques, isolés les uns des autres, à contours polyédriques ou ovalaires. Le protoplasma en est dense, d'aspect homogène ou finement grenu, quelquefois hyalin. On ne distingue plus les spongiocytes. Les noyaux sont souvent pycnotiques, et paraissent en quelques points vésiculeux, comme vidés de leur chromatine.

Ces altérations aboutissent, par places, à la nécrose de la cellule et à sa désintégration complète. Les vaisseaux, généralement aplatis, ont un endo-

thélium tuméfié et apparent. Plus rarement, ils sont dilatés et remplis de globules rouges altérés. Enfin, — et c'est là le détail histologique qui nous a paru le plus intéressant, — tous ces éléments cellulaires sont dissociés par un liquide albumineux, qui, après l'action des réactifs, précipite sous forme de fines granulations ou de filaments vaguement colorés en violet par l'hématéine.

La médullaire présente des lésions de même ordre, beaucoup moins accentuées; la veine centrale est généralement occupée par un caillot fibrineux.

Sur les coupes osmiées, la plupart des cellules corticales et médullaires renferment des granulations de dimensions variables colorées en noir.

En résumé, *lésions intenses de surrénalite surtout dégénérative*, dégénérescence granulo-albumineuse, granulo-graisseuse, hyaline des cellules glandulaires; en fin de compte, nécrose et cytolyse. Ces dégénérescences sont associées à une dislocation des trabécules et à une dissociation des cellules par un liquide séro-albumineux.

C. *Considérations pathogéniques*. — Ces dégénérescences multiples permettent d'interpréter la plupart des symptômes de l'érythème grave.

Les altérations hépatiques rendent compte de l'hypothermie, des phénomènes d'insuffisance hépatique indiqués par d'autres, des troubles de la coagulation du sang notés par nous.

L'altération des reins intervient aussi très certainement, ainsi que l'établissent les troubles urinaires et en particulier l'albuminurie constatée chez les malades.

La dégénérescence considérable et brutale des surrénales explique parfaitement l'asthénie et les troubles cardio-vasculaires qui sont constants chez ces malades.

En présence de ces associations multiples, nous avons admis que *les syndromes terminaux des infections graves sont la conséquence d'insuffisances polyglandulaires aiguës à prédominance surrénale*, dont on peut tout au moins atténuer les conséquences par l'administration de l'adrénaline ou de l'opothérapie surrénale.

LÉSIONS DES GLANDES VASCULAIRES DANS L'HÉRÉDO-SYPHILIS (24-31).

Chez un nourrisson d'un mois, hérédo-syphilitique, mort subitement, l'analyse histologique nous a permis de mettre en évidence des lésions assez nettement localisées sur les glandes vasculaires sanguines.

A côté de la spléno-hépatite banale, il existait des lésions de surrénalite

aiguë et subaiguë, des lésions gommeuses de l'hypophyse, des hémorragies du corps thyroïde et des parathyroïdes.

Tous ces organes renfermaient des tréponèmes.

Ces altérations destructives des glandes vasculaires sanguines ont probablement joué un rôle dans l'apparition si brusque de la mort, que l'état général de l'enfant ne laissait pas supposer aussi prochaine.

Chez 6 nourrissons hérédo-syphilitiques, âgés de un à deux mois, nous avons constaté, au niveau des parathyroïdes, une prolifération du tissu conjonctif, sous forme d'une sclérose interstitielle, et, 4 fois sur 6, la présence d'hémorragies uni ou pluriglandulaires.

MALADIE DE BASEDOW FAMILIALE ET HÉRÉDITAIRE CHEZ L'ENFANT

(55).

A propos d'un cas de goitre exophtalmique héréditaire, ayant débuté dans l'enfance chez un jeune homme, dont la mère, la grand'mère, la tante maternelle et la tante paternelle étaient basedowiennes, nous avons rassemblé les principaux cas analogues pour étudier la symptomatologie et l'évolution de la maladie de Basedow familiale et héréditaire chez l'enfant.

L'hérédité est habituellement transmise par les femmes.

La maladie apparaît spontanément ou après une maladie infectieuse et débute par des troubles du caractère, ou par le tremblement ou par une tuméfaction thyroïdienne.

La symptomatologie est complète ou fruste. L'affection est en général bien tolérée. Le plus souvent, elle s'arrête dans son évolution, se stabilise et incommode peu les enfants.

La notion d'*hérédité thyroïdienne* explique la maladie de Basedow familiale. L'enfant hérite d'une prédisposition qui rend le corps thyroïde plus accessible aux infections et aux intoxications.

DYSTROPHIE OSTÉO-MUSCULAIRE AVEC NANISME (RACHITISME TARDIF, AMYOTROPHIE ET IMPOTENCE MUSCULAIRE, OBÉSITÉ ET RETARD DES FONCTIONS GÉNITALES)

(47).

Nous avons observé en 1912, avec M. Hutinel, une fillette de treize ans, ayant la taille d'une enfant de six ans (1 m. 11), obèse, présentant les manifestations les plus nettes d'un rachitisme tardif et atteinte, en même temps,

d'une atonie musculaire allant presque jusqu'à la paralysie. Tous ces troubles étaient apparus à huit ans et demi. En rapprochant cette observation d'autres plus anciennes rapportées par MM. Hutinel et Auscher, puis par M. Variot, nous avons essayé, dans ce mémoire, d'isoler un *type particulier de dystrophie*, dont les caractères essentiels sont les suivants : états de *nanisme*, compliqué de *rachitisme tardif*, *d'amyotrophie* et *d'impotence musculaire*. Les déformations rachitiques sont spéciales : genu valgum uni ou bilatéral, épaississement des épiphyses, incurvation des diaphyses, chapelet costal; mais le crâne et la face sont respectés. Les radiographies osseuses montrent des lésions intermédiaires entre celles du rachitisme banal et celles de l'ostéomalacie. L'impotence musculaire est un symptôme prédominant. Les masses musculaires sont grêles et les troubles de la marche peuvent être si prononcés qu'un malade de M. Variot était considéré comme un paraplégique pottique. Chez d'autres malades, les mouvements du tronc sont lents, et ressemblent aux mouvements de reptation des myopathiques. Il n'existe chez tous ces sujets aucun signe de lésion nerveuse, ni aucun trouble intellectuel.

Aux symptômes précédents qui sont primordiaux, peuvent s'associer, à titre de phénomènes accessoires et moins constants, un *certain degré d'adiposité* et un *retard dans le développement de l'appareil génital*.

Nous avons supposé que cet état dystrophique si spécial pouvait être en rapport avec un trouble fonctionnel particulier de l'hypophyse.

TRAITEMENT PAR LA FOLLICULINE D'UN CAS DE SCLÉRODERMIE

(140).

Parmi les nombreuses théories qui cherchent à expliquer la pathogénie de la sclérodermie, la théorie endocrino-sympathique est la plus répandue. Mais l'attention a, le plus souvent, été attirée vers le corps thyroïde ou l'hypophyse, bien que les troubles menstruels aient été signalés dans de nombreuses observations.

Nous avions observé une jeune fille atteinte d'une sclérodermie à évolution progressive, associée à des troubles menstruels, et qui, non améliorée par l'opothérapie thyroïdienne et hypophysaire, vit rétrocéder sa lésion cutanée par l'opothérapie ovarienne, sous forme d'injection de folliculine. A ce propos, nous avons fait le relevé des différentes observations qui mentionnent l'insuffisance ovarienne au cours de la sclérodermie et attiré l'attention sur le rôle possible d'une déficience de cette fonction glandulaire dans la genèse de cette affection.

III

TRAVAUX SUR LES MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE ROLE DE LA MUQUEUSE INTESTINALE DANS LA FORMATION DE LA STERCOBILINE

(20, 21, 39, 40).

L'action du sublimé acétique sur les matières fécales diluées permet de mettre en évidence, chez les nourrissons, la perturbation de la fonction biliaire.

En additionnant de quelques gouttes de sublimé acétique 1 centimètre cube de matières fécales, diluées avec 15 à 20 centimètres cubes d'eau distillée dans un tube à essai, on obtient, au bout de quelques heures, des réactions de coloration variable avec l'état de la sécrétion biliaire.

On sait qu'à l'état physiologique la bile normale ou bilirubine subit, aussitôt après son passage dans le cæcum, une transformation chimique, qui la fait passer à l'état de stercobiline. L'étude de la stercobiline est, en clinique infantile, un des meilleurs éléments d'exploration de la fonction biliaire. Or, l'examen systématique de selles, à l'aide de la réaction du sublimé acétique, met en évidence toute une gamme de réactions colorées : rose, jaune, verte, grise ou blanche, correspondant respectivement à la stercobiline normale (réaction rose), au stercobilinogène (réaction jaune), à la biliverdine non modifiée (réaction verte), à l'acholie pigmentaire (réaction grise ou blanche).

En soumettant à l'action du sublimé acétique le chyme prélevé au niveau des différents segments de l'intestin sur le cadavre, nous avons montré, avec M. Triboulet, que la réaction rose de la stercobiline normale fait défaut avec les matières recueillies dans le duodénum et le jéjunum.

La bilirubine ne commence à s'oxyder que dans l'iléon. Sa réduction et son hydratation, c'est-à-dire sa transformation en stercobiline n'ont lieu que dans la région terminale de l'iléon et dans le cæcum.

Ces constatations cliniques et anatomiques nous ont permis d'affirmer la synergie fonctionnelle de la bile et de la muqueuse intestinale et de placer la fonction stercobilinique, non pas dans le duodénum, ainsi que l'ont soutenu MM. Gilbert et Herscher, mais le segment valvulaire et paravalvulaire iléo-cæcal.

Une série de constatations expérimentales ont confirmé ces conclusions.

Deux chiens d'un an sont sacrifiés, en pleine digestion lactée, par injection de chloroforme dans le cœur, et, aussitôt après la mort, les différents segments du tube digestif sont isolés par des ligatures. On constate que la réaction de la stercobiline avec l'acétate de zinc ne peut être obtenue que sur les selles prélevées au niveau de l'iléon terminal, du cæcum et de l'appendice, tandis qu'elle est négative avec le chyme prélevé au niveau du duodénum, du jéjunum et de l'iléon supérieur et moyen.

D'autre part, la bile de l'animal, recueillie aseptiquement dans la vésicule, est distribuée dans des tubes et mêlée à des fragments de muqueuse prélevés à différents niveaux, lavés, broyés et délayés dans du sérum physiologique. Le filtrat, mis à l'étuve à 37° pendant quinze à vingt heures, est soumis ensuite à l'action de l'acétate de zinc. La réaction de la stercobiline n'est positive qu'avec la muqueuse de l'iléon terminal, du cæcum et de l'appendice.

Cette réaction peut encore être obtenue avec les amas lymphoïdes de l'iléon terminal, isolés de la muqueuse.

Nous avons montré enfin, au point de vue expérimental, que le réactif de la phénolphtaléine, donnant dans les matières fécales une réaction rosée fugace, décelait un trouble fonctionnel de la cellule hépatique.

Si l'on fournit à la cellule hépatique un apport exagéré d'hémoglobine à transformer (en réalisant une hémolyse *in vivo* par injection dans les veines d'eau distillée chez le lapin), le travail fonctionnel biliaire devient défectueux, et, au lieu d'un pigment normal (bilirubine insensible au réactif), passent dans la vésicule biliaire, un ou des pigments intermédiaires, qui, conservant les attributs de leur origine hémoglobinique, donnent précisément cette réaction particulière avec la phénolphtaléine.

RECHERCHES SUR LES ENTÉRITES

Hémocultures chez les nourrissons atteints de diarrhée (22).

Nous avons pratiqué l'ensemencement du sang chez 24 nourrissons atteints de diarrhée.

Toutes les hémocultures sont restées stériles chez les nourrissons, atro-

phiques ou rachitiques, atteints de *diarrhée chronique*. Elles ont donné, par contre, un résultat positif dans 3 cas de *gastro-entérite aiguë*, et dans 2 cas de *diarrhée prolongée*. Les germes constatés ont été les suivants : entérocoque, mesentericus, colibacille, paratyphique.

Nous en avons conclu que la septicémie est rare dans les diarrhées des nourrissons. Le sérum des malades n'ayant jamais agglutiné le germe isolé, nous pensons que le passage des microbes dans le sang est vraisemblablement dû à l'insuffisance des barrières (foie et muqueuse intestinale) que l'organisme oppose au passage des germes intestinaux.

Étude expérimentale de l'élimination des bacilles typhiques et paratyphiques par l'intestin (36).

Nous avons ensuite recherché, dans une série d'expériences faites avec L. Ribadeau-Dumas, comment se faisait, chez le lapin, l'élimination des bacilles typhiques et paratyphiques par l'intestin et quelles étaient les lésions créées, *in situ*, par le passage, au bout d'un temps très court, de ces micro-organismes injectés à fortes doses.

Après inoculation dans la veine de l'oreille d'une culture en eau peptonée de différentes espèces bacillaires, l'animal était tué instantanément (par injection intra-cardiaque de chloroforme), le lendemain ou le surlendemain de l'inoculation. Nous ensemencions, aussitôt après la mort, sur plaques au bleu de Loeffler : d'une part, le suc retiré de la *paroi intestinale*, à l'aide d'une fine pipette capillaire; d'autre part, le *contenu* de l'intestin recueilli au niveau de ses différents segments.

Pour éviter la cause d'erreur résultant du passage dans l'intestin des bacilles véhiculés par la bile, nous avions pris soin de *lier*, puis de *réséquer le cholédoque*, quarante-huit heures avant l'inoculation.

Nous avons ainsi démontré :

1° *Que les bacilles typhiques et paratyphiques passent directement à travers la paroi intestinale, en empruntant la voie vasculaire, sans être amenés par le flux biliaire.*

2° Que ces bacilles s'éliminent en certaines régions électives : le *duodénum* et *l'appendice*, et qu'au niveau de ces régions existent des suffusions hémorragiques et même de petites escarres de la muqueuse, qui fourmillent de bacilles.

Ces expériences ont été confirmées ultérieurement par Ch. Richet fils et Saint-Girons.

REMARQUES SUR LA PATHOGÉNIE DES ENTÉRITES INFECTIEUSES (45).

A la lumière des recherches précédentes, nous avons soutenu, avec Ribadeau-Dumas, que toutes les gastro-entérites des enfants ne sont pas imputables aux microbes ou aux poisons de l'intestin.

Un certain nombre d'entre elles, les plus nombreuses peut-être, sont d'*origine sanguine.*

Le *rôle éliminateur* de la muqueuse intestinale vis-à-vis des agents figurés explique les lésions intestinales qu'on rencontre si fréquemment au cours de toutes les maladies infectieuses de l'enfance.

Un grand nombre d'entérites, primitives en apparence, traduisent en réalité un trouble général, dont les manifestations intestinales sont prises pour la maladie initiale.

LE « RAMOLLISSEMENT BLANC » DE L'INTESTIN (33).

Au cours des autopsies de nourrissons, nous avons observé des intestins grêles à la surface givrée, sur laquelle se détachent les saillies trés apparentes des villosités gonflées et turgides. Ce sont les intestins « blancs comme du lait », signalés par Rilliet et Barthez et décrits par eux comme un type de ramollissement.

Or, l'examen microscopique nous a montré la présence dans les villosités d'une quantité considérable de corpuscules arrondis, colorés en noir par l'acide osmique. La réaction fait défaut, là où les placards ecchymotiques remplacent la coloration blanche.

Il s'agit donc simplement de segments d'intestin d'enfants soumis à la diète lactée, dont la muqueuse était en plein travail d'absorption au moment de la mort.

RECHERCHES SUR LES ICTÈRES PAR HÉPATITE AU COURS DE LA LITHIASE VÉSICULAIRE (147-152-153).

Nous avons longuement étudié les lésions du foie au cours de la lithiase vésiculaire et exposé ces recherches dans différents mémoires. De nombreuses observations provenant de notre service ont été consignées dans la thèse inaugurale de notre interne J. Caroli, consacrée à ce sujet.

Le point de départ de ces recherches a été l'observation d'une malade, entrée dans notre service pour un ictère à rechutes, douloureux, fébrile, que nous

avons cru pouvoir attribuer à une oblitération calculeuse du cholédoque. Or, l'intervention chirurgicale montra, à côté d'une vésicule légèrement épaissie, remplie de petits calculs mûriformes, une voie biliaire principale libre de tout calcul.

Quinze jours après la cholécystectomie, dont les suites opératoires ne furent marquées par aucun incident, l'ictère reparut, plus intense que précédemment. Il s'agissait bien d'un ictère du type par rétention, avec décoloration des matières, prurit violent et continu. Devant une rétention biliaire aussi complète, nous avons envisagé, d'accord avec les chirurgiens, l'hypothèse d'un calcul du cholédoque passé inaperçu à la première intervention ou d'un rétrécissement post-opératoire de la voie principale. Or, une nouvelle laparotomie montra le cholédoque sain, non dilaté et un foie légèrement atrophié. La malade mourut dans la nuit qui suivit l'opération. Nous avons pu, trois heures après la mort, prélever par la cicatrice opératoire le bloc hépato-pancréatique et constater l'intégrité absolue, tant au point de vue macroscopique qu'au point de vue histologique, des voies biliaires extra-hépatiques et du pancréas. Le foie, par contre, était réduit de volume, de consistance molle et de couleur jaune. Son étude histologique nous apporta la preuve que l'ictère par rétention, chez cette malade, n'avait d'autre cause qu'une dégénérescence grave des cellules hépatiques, principalement dans la zone centro-lobulaire. Nous avons décrit longuement, avec planches et dessins à l'appui, ces lésions de nécrose centro-lobulaire.

Rapprochant cette observation d'observations analogues, à la vérité très rares, nous avons cherché à établir les signes différentiels qui permettent, malgré des commémoratifs trompeurs, de reconnaître les rétentions biliaires liées à une hépatite dégénérative et à les différencier des rétentions par obstruction du cholédoque. En reprenant l'étude anatomique des observations semblables, nous avons montré qu'elles comportent toutes des lésions histologiques comparables et que celles-ci réalisent l'aspect de l'atrophie subaiguë du foie. Ces lésions ont deux caractères principaux : elle sont localisées, ou tout au moins prédominantes, au centre du lobule. D'autre part, elles consistent en une nécrose atrophique des cellules hépatiques. C'est l'atrophie ou la disparition des éléments cellulaires qui disloque la travée hépatique, provoque des zones de rupture trabéculaire, crée des fentes canaliculo-interstitielles, provoquant l'ictère.

En somme, ces observations concernent des malades lithiasiques, atteints d'ictère par rétention qu'on suppose réalisé par une lithiase cholédocienne. A l'intervention, les voies biliaires sont libres, mais l'examen histologique du foie décèle des lésions d'hépatite avec atrophie centro-lobulaire, qui expliquent l'ictère.

***

Partis de cette observation, nous nous sommes demandé, si cette notion d'ictère par hèpatite n'était pas applicable à certaines formes frustes de la lithiase cholèdocienne. On connaît, en effet, des cas de lithiase dissimulèe du cholédoque, dans lesquels l'oblitèration calculeuse de la voie principale ne se manifeste que par une série de crises douloureuses, fébriles, suivies de l'apparition d'un ictère passager et d'intensité variable. Or, il arrive prècisèment que ce tableau clinique corresponde à des cas de lithiase vèsiculaire, dans lesquels la voie principale est restée libre. C'est ainsi que sur cinq malades, observés en l'espace de quelques mois, et qui présentaient tous ce même tableau clinique, nous avons trouvé, chez deux d'entre eux, un calcul du cholédoque; chez un troisième, une pancréatite chronique avec dilatation de la voie principale; mais, chez les deux derniers, il n'existait aucun calcul dans la voie hèpato-cholédocienne, ni aucune dilatation de celle-ci. Or, dans ces deux cas, une *biopsie* du foie, pratiquée au cours même de l'intervention, nous a montré des lèsions d'hèpatite subaiguë et des foyers centro-lobulaires de nécrose parcellaire avec rupture des travées, si bien qu'à côté des *hépatites ictérigènes graves* simulant l'occlusion chronique complète de la voie principale, nous avons pu décrire des *hépatites légères*, simulant la lithiase cholédocienne fruste, par obstruction incomplète ou calcul mobile.

En résumé, l'étude des biopsies du foie nous a convaincus que *certains cas* d'ictères légers, survenant au cours de la cholècystite calculeuse, relèvent d'altérations hépato-cellulaires et non d'un blocage partiel de la voie principale.

***

Il est dèmontré, par la clinique et par l'expérimentation, que la prèsence d'un calcul dans le cholédoque ne suffit pas à déterminer l'ictère et l'on admet généralement qu'au facteur mécanique s'ajoute soit un facteur spasmodique soit une cause infectieuse réalisant une angiocholite ascendante, laquelle crée un obstacle à l'écoulement de la bile dans les plus fines ramifications biliaires.

Or, nous avons pu constater, par l'étude des biopsies prélevées au cours de l'intervention, chez des malades atteints de calcul du cholédoque, des lésions cellulaires du foie très voisines de celles qu'on observe dans le cas où l'hépatite est la seule cause de l'ictère, c'est-à-dire une inflammation interstitielle avec gonflement des cellules hèpatiques et ruptures de la travée dans la zone centro-lobulaire. Loin de nous la pensée de nier qu'un calcul du cholédoque ne puisse à lui seul déterminer un ictère par rétention, nous avons voulu seulement montrer qu'il convient d'attribuer aux lésions cellulaires du foie une certaine part dans le mécanisme de l'ictère de la lithiase cholédocienne.

***

Nous avons fait suivre ces recherches d'un certain nombre de considérations thérapeutiques :

Le pronostic opératoire est très grave dans les hépatites ictérigènes graves, qui répondent à des lésions profondes des cellules hépatiques, alors qu'il n'y a ni obstacle sur la voie principale, ni dilatation de celle-ci. Ces formes relèvent avant tout d'une thérapeutique médicale : injections d'insuline associées aux injections de glucose. C'est le meilleur moyen de fixer artificiellement le glycogène hépatique et de rendre à la cellule hépatique sa protection naturelle.

Dans les hépatites ictérigènes bénignes, passagères, correspondant à des lésions dégénératives parcellaires, le pronostic opératoire est moins sombre. Le traitement chirurgical ne doit pas, cependant, se borner à une simple cholécystectomie, même lorsque la voie principale est indemne, si l'on suppose une participation inflammatoire du parenchyme hépatique. Le drainage chirurgical du cholédoque nous paraît indiqué dans tous les cas, malgré l'absence de calcul et de dilatation des voies biliaires extra-hépatiques. Le tube de Kehr, en effet, agit sur l'hépatite, en excitant la sécrétion biliaire; il extériorise, d'autre part, les produits septiques et les met à l'abri de la réabsorption intestinale. Nous avons eu un exemple remarquable de l'action de ce drainage sur une hépatite lithiasique, qui avait déterminé non seulement des poussées d'ictère, mais encore une importante glycosurie. Le drainage prolongé des voies biliaires, dans ce cas, non seulement mit fin aux signes de rétention biliaire, mais améliora, dans des proportions considérables, la tolérance hydrocarbonée.

DIVERS

Cancer wirsungien de l'ampoule de Water (1).

Nous avons rapporté, avec M. Carnot, une observation de cancer wirsungien de l'ampoule de Water, présentant plusieurs particularités cliniques et anatomiques remarquables.

Au point de vue clinique, la symptomatologie observée s'éloignait de celle que les auteurs classiques attribuent aux cancers de cette région. Nous avons noté, en effet, des crises douloureuses à siège épigastrique, un ictère qui n'a subi aucune variation pendant toute la durée de la maladie, une vésicule volumineuse, mais ne contenant pas de bile (la ponction de la vésicule avait fourni un liquide aqueux et limpide de séquestration), enfin l'absence d'une diarrhée rebelle et intense.

L'examen anatomique montra que le cancer avait pris naissance au niveau de la terminaison du canal de Wirsung. Un ganglion néoplasique comprimait le canal cystique (d'où la séquestration de la vésicule). L'examen histologique permit d'affirmer que le type épithélial dérivait de la cellule canaliculaire du canal de Wirsung.

Contribution a l'étude de l'apoplexie biliaire (3).

A l'autopsie de deux malades, présentant un ictère chronique par rétention dû à des causes différentes, nous avons constaté des foyers d'apoplexie biliaire, dont nous avons entrepris, avec M. Carnot, l'étude histologique détaillée.

Nous avons constaté, à côté des foyers typiques d'apoplexie biliaire bien connus, d'autres lésions élémentaires, plus discrètes, qui permettent d'expliquer la formation de ceux-ci. Ces lésions sont de trois ordres :

a) foyers de *dégénérescence cellulaire pure*, sans infiltration de pigments biliaires;

b) foyers de dégénérescence avec infiltration pigmentaire *intra-cellulaire*;

c) foyers de dégénérescence avec infiltration pigmentaire *extra-cellulaire*.

Nous avons établi, d'une part, la genèse de ces lésions. Nous avons indiqué, d'autre part, leur filiation et montré que l'apoplexie biliaire n'est que l'aboutissant de ces trois types de lésions élémentaires.

Diabète syphilitique par pancréatite scléro-gommeuse (58-71).

Les observations de diabète pars yphilis du pancréas, suivies de constatations nécropsiques, sont très rares. Nous n'en avons trouvé que quatre dans la littérature : encore sont-elles peu probantes. Elles établissent bien l'existence d'une sclérose du pancréas, mais ne fournissent pas la preuve anatomique de la nature syphilitique de cette sclérose.

Celle que nous avons publiée, avec M. Carnot, concernait une femme présentant à la fois des signes du grand diabète maigre, des signes de cirrhose hypertrophique du foie et des signes de syphilis nerveuse.

Nous avons constaté, à l'autopsie, outre une cirrhose hépatique syphilitique, que le pancréas était transformé en une masse de tissu fibreux dur, au niveau de laquelle on ne pouvait retrouver la moindre trace de tissu glandulaire. L'examen histologique nous a montré une sclérose presque totale du pancréas, des lésions vasculaires caractéristiques de la syphilis, et, au milieu du tissu fibreux, la présence d'une gomme syphilitique en voie de nécrose.

Cette observation, remarquable par la netteté des constatations cliniques et anatomiques, établit pour la première fois, d'une façon indiscutable, la réalité du diabète par syphilis du pancréas.

Colite aiguë ulcéro-gangréneuse rapidement mortelle. Première manifestation d'une amibiase latente (130).

Chez une femme de quarante ans, n'ayant jamais souffert de troubles intestinaux, apparaît une colite aiguë qui, très rapidement, prend un caractère gangréneux et entraîne la mort, malgré une cæcotomie dérivative, dix-huit jours après le début des accidents.

Malgré des examens répétés et pratiqués dans les meilleures conditions, l'agent étiologique responsable des accidents colitiques resta méconnu. Le traitement par l'émétine fut sans effet.

L'examen histologique de l'intestin, fixé aussitôt après la mort par injection de formol dans la bouche cæcale, mit en évidence l'origine amibienne de cette colite primitive en apparence. Mais l'épaisseur de la paroi intestinale, son induration, son état cartonné, spécialement au niveau du cæcum et de l'anse sigmoïde, ne pouvaient être logiquement considérés, comme l'aboutissant d'une colite aiguë à évolution si rapide et nous avons pensé que les accidents intestinaux présentés par la malade n'étaient que l'épisode terminal d'une colite amibienne chronique jusque-là latente. Cette femme, contaminée au contact de son mari, vieux dysentérique, était vraisemblablement porteuse d'amibes (celles-ci réfugiées peut-être exclusivement au niveau du cæcum) et n'avait jamais présenté de symptômes colitiques, avant l'éclosion des accidents terminaux.

Ces formes exceptionnelles d'amibiase intestinale ont fait l'objet de la thèse de notre élève, Mlle Rondel.

Syndrome aortico-gastrique chez un syphilitique (154).

C'est une contribution à l'étude du diagnostic de la syphilis gastrique, basée sur l'observation d'un malade atteint d'un anévrysme de l'aorte, reconnu pendant la vie, et de multiples lésions gastriques découvertes seulement à l'autopsie.

L'estomac présentait 4 lésions différentes : 1° une tumeur fibreuse du pylore, à type de linite (sans cellules néoplasiques); 2° un placard de sclérose sous-péritonéale de la région de la grande courbure, réalisant une ébauche de sténose

médio-gastrique; 3° deux petits ulcères superposés de la petite courbure, dont l'un cicatrisé; 4° une leucoplasie de la muqueuse du cardia.

Sur les coupes histologiques, nombreuses, nous n'avons trouvé, en dehors d'une panartérite oblitérante d'un rameau de la grande courbure, que des lésions banales non caractéristiques de l'infection syphilitique. La recherche du tréponème a été négative.

Sur la foi de ces examens histologiques négatifs, devions-nous renoncer à admettre la nature syphilitique des lésions gastriques? En raison du polymorphisme des lésions, de la leucoplasie du cardia, de la coexistence d'une ectasie aortique, nous avons conclu que ces lésions gastriques étaient réellement spécifiques, mais qu'en raison de leur ancienneté, elles avaient perdu les caractères inflammatoires, auxquels se reconnaît le mieux la syphilis viscérale.

Si beaucoup de cliniciens pensent, avec raison, semble-t-il, que la clinique est incapable, sauf cas exceptionnels, de déterminer le rôle de la syphilis dans l'étiologie des gastropathies, l'anatomie pathologique peut, ainsi que le prouve notre observation, ne pas fournir des bases plus solides pour établir la conviction. Même lorsque l'étiologie syphilitique apparaît avec le plus de vraisemblance, les preuves histologiques peuvent manquer.

Au point de vue du diagnostic anatomique, la syphilis gastrique apparaît comparable à la syphilis pulmonaire, qui comporte des discussions de même ordre, desquelles il ressort que des inflammations broncho-alvéolaires banales peuvent réaliser des lésions du même type que l'infection spécifique. Même lorsqu'elle est probable, la localisation du tréponême sur les parois gastriques peut ne pas avoir plus de caractères du point de vue histologique qu'elle n'en a du point de vue clinique ou radiologique.

IV

TRAVAUX SUR LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

Éosinophilie méningée d'origine locale. Absence d'éosinophilie sanguine (7).

Nous avons étudié, avec M. Mosny, la formation d'une éosinophilie locale dans les méninges, qui n'avait encore jamais été signalée.

Chez un sujet atteint de méningo-encéphalite syphilitique, la ponction lombaire décelait une réaction cellulaire très abondante, constituée en grande partie par des lymphocytes, quelques mononucléaires et des éosinophiles atteignant un taux relativement élevé (5 à 9 p. 100).

En étudiant la morphologie de ces éléments acidophiles, nous avons pu suivre et figurer toutes les formes de transition entre le lymphocyte, cellule originelle (d'après Dominici) et le polynucléaire éosinophile.

Cette éosinophilie méningée locale existait seule, sans éosinophilie sanguine.

Méningite saturnine et Amaurose (8-10).

Nous avons rapporté, avec M. Mosny, l'observation d'un peintre en bâtiment, tombé dans le coma, pendant quelques jours, à la suite de libations exagérées. Sorti du coma, ce malade resta amaurotique pendant trois mois, puis l'amaurose disparut presque d'un jour à l'autre.

L'interprétation de ce symptôme était des plus difficiles. L'amaurose n'était pas due à l'hypertension artérielle et ne disparaissait pas sous l'influence du nitrite d'amyle. D'autre part, les examens ophtalmoscopiques avaient toujours montré l'intégrité du fond de l'œil. Après avoir discuté son origine fonctionnelle, nous avons conclu à sa nature organique : l'amaurose reconnaissait

vraisemblablement pour cause une lésion chiasma-névritique, secondaire à une *méningo-encéphalite aiguë saturnine*, attestée par une réaction méningée intense avec polynucléose prédominante.

Formes méningitiques de la poliomyélite (37).

Les deux observations, publiées dans cette note, établissaient l'existence de formes de passage entre la paralysie infantile classique et certains états méningés.

L'une concernait un enfant, atteint d'une poliomyélite, précédée d'une atteinte méningée fugace, mais accompagnée d'une réaction cellulaire persistante du liquide céphalo-rachidien.

L'autre concernait un petit malade entré dans le service avec un « état méningé » de nature indéterminée, dont il guérit rapidement, après avoir présenté une monoplégie brachiale droite transitoire.

Rapports de l'hydrocéphalie et des méningites aiguës (38).

Nous avons précisé, avec M. Schreiber, les rapports de l'hydrocéphalie et des méningites aiguës, à propos d'un cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques, de forme bénigne, observée chez un nourrisson. La méningite, traitée par la sérothérapie spécifique, guérit en dix jours. Deux mois après la guérison, apparaissaient des symptômes d'hydrocéphalie.

Le liquide céphalo-rachidien, retiré par ponction du ventricule latéral, était de composition normale, exempt de toute réaction cellulaire et de tout microbe, tout comme le liquide extrait par ponction lombaire. L'enfant ayant succombé six mois après le début de l'hydrocéphalie, nous avons constaté, à l'autopsie, des lésions de la membrane épendymaire.

On peut considérer, tant au point de vue clinique qu'au point de vue pathogénique, deux types d'hydrocéphalie, en rapport avec les méningites aiguës.

L'une est l'hydrocéphalie qui apparaît au cours même de la méningite, et relève d'une inflammation aiguë de l'épendyme. C'est une *hydrocéphalie par hypersécrétion.*

L'autre est l'hydrocéphalie post-méningitique, plus ou moins tardive, liée soit à l'oblitération des orifices de communication des ventricules avec les espaces arachnoïdiens, soit, plus souvent peut-être, à l'oblitération des espaces périvasculaires de l'épendyme. C'est une *hydrocéphalie par rétention.*

Paralysie faciale unilatérale et ophtalmoplégie bilatérale congénitales (16).

Un enfant d'un an, observé avec L. Babonneix, présentait, depuis sa naissance, une paralysie faciale gauche de type périphérique et une ophtalmoplégie externe bilatérale incomplète (droit externe, grand et petit oblique).

L'examen électrique montrant l'inexcitabilité complète, faradique et galvanique, du nerf facial à son point moteur, nous avons rattaché ces paralysies des nerfs craniens à l'*agénésie des noyaux bulbaires correspondants*, d'autant mieux que l'examen oculaire décelait encore, chez cet enfant, une choroïdite atrophique et une absence de pigment rétinien, lésions dont l'origine congénitale est indiscutable.

Névrose sécrétoire (12).

Cette étude, faite avec M. Souques, concernait un cas très curieux d'hypersécrétion multiple : gastrique, salivaire, rénale et sudorale, que nous avions observé chez une femme de soixante-huit ans, indemne de toute affection organique ou fonctionnelle classée du système nerveux.

L'hypersécrétion glandulaire s'était faite en deux phases successives; première phase : gastrique et salivaire et seconde phase : rénale et sudorale. Au moment où nous l'avons observée, cette malade présentait une hyperhidrose généralisée provoquée par le sommeil.

Nous avons rangé cette observation dans le cadre provisoire des névroses sécrétoires, par impossibilité de rattacher ce trouble à une affection cataloguée du système nerveux.

Syndromes myasthéniques consécutifs aux intoxications par gaz de combat (68).

Nous avons pu étudier en 1918, chez un jeune soldat de vingt-deux ans, huit jours après une intoxication par gaz, un état myasthénique, intéressant les muscles des membres, du dos et du bassin, les muscles de la déglutition, sans participation de la face, sans troubles oculaires, ni laryngés. L'affection s'était améliorée au bout de trois mois, et le malade, revu six mois après, était guéri.

En 1920, nous avons observé un malade présentant un syndrome d'Erb-Goldflam nettement caractérisé : ptosis, ophtalmoplégie externe, troubles de la mastication, de la déglutition, de la phonation, asthénie de tous les muscles.

L'affection remontait au mois de mars 1916 et était apparue quelques jours après une intoxication par gaz.

L'origine toxique de ces états myasthéniques n'est pas douteuse. Ces deux malades ne présentaient aucun signe d'insuffisance endocrinienne et, chez le dernier, le traitement opothérapique (surrénal, hypophysaire, thymique) fut sans action. Il nous a été impossible de préciser la nature du gaz toxique : il ne s'agissait ni de gaz chlorés, ni de gaz lacrymogènes, ni de gaz vésicants.

Myopathie atrophique diffuse à type distal avec myotonie et dystrophie (99).

Avec MM. Foix et Cathala, nous avons étudié trois malades, dont deux étaient atteints d'un *type spécial de myopathie*, à localisation distale, avec *réaction myotonique* à la percussion des muscles atrophiés et persévération tonique. Le facies, pleurard, avec éversion de la lèvre inférieure, était spécial; l'occlusion des yeux était possible; les réflexes étaient abolis.

A l'amyotrophie avec myotonie étaient associés certains *symptômes dystrophiques* : cataracte et calvitie précoces, atrophie testiculaire avec faible développement pileux et acryocyanose.

Le troisième malade présentait un type de myopathie analogue aux précédents, avec syndrome dystrophique, mais les phénomènes myotoniques faisaient défaut.

Torticolis congénital. Quadriplégie incomplète d'apparition tardive et a évolution progressive. Spina bifida occulte cervico-dorsal. (104).

Cette observation concerne un homme de cinquante-six ans, porteur d'un torticolis congénital qui ne semble pas d'origine obstétrical. A l'âge de cinquante-quatre ans s'installe progressivement, sans aucun phénomène douloureux, une impotence fonctionnelle du membre inférieur droit. Quatre mois après, le membre supérieur droit se prend à son tour. Six mois après, le membre inférieur gauche s'alourdit, puis un an après, c'est le tour du membre supérieur gauche. Depuis, persiste une quadriplégie incomplète, prédominante à droite, avec exagération des réflexes et signe de Babinski à droite. La radiographie décèle la présence d'un spina bifida au niveau de D^1. L'épreuve du lipiodol, négative, élimine la possibilité d'une néoformation fibro-lipomateuse associée au spina bifida et susceptible de comprimer la moelle.

Nous avons émis l'hypothèse, pour expliquer la quadriplégie, d'une lésion intramédullaire, peut être une cavité syringomyélique, satellite du spina bifida, malgré l'absence de troubles sensitifs.

Cette observation confirme l'origine osseuse de certains torticolis congénitaux et fournit la preuve de l'apparition possible, à une époque tardive, de troubles nerveux importants au cours du spina bifida.

Chorée chronique chez un enfant : Encéphalopathie a localisation striée (105).

Observation d'un jeune garçon de onze ans, atteint de chorée depuis sa première année. Il ne s'agit ni d'une chorée de Sydenham, passée à l'état chronique, ou d'une chorée de Huntington.

Cette chorée peut être considérée comme l'expression d'une encéphalopathie infantile à localisation striée, comme l'attestent une série de symptômes : mouvements athétosiformes, attitude du malade rappelant de loin celle du spasme de torsion, la diminution considérable du tonus musculaire, associée à une exagération des réflexes (l'hypotonie des lésions striées s'opposant à l'hypertonie des lésions pallidales), l'absence de signes d'irritation corticale, le très léger degré d'arriération mentale.

Nous avons, à propos de cette observation, émis l'idée que les observations anciennes de chorées congénitales, dites flaccides, devaient être révisées à la lumière des connaissances acquises sur la pathologie des corps striées et que la plupart d'entre elles rentrent vraisemblablement dans le cadre des encéphalopathies à localisation striée.

Syndrome de la queue de cheval chez un tuberculeux. Radiodiagnostic lipiodolé. Arachnoidite adhésive lombo-sacrée.

Chez un tuberculeux de cinquante-trois ans s'était installé en quelques jours un syndrome de la queue de cheval, caractérisé par : 1° des troubles sphinctériens : rétention des urines et des matières; 2° des troubles génitaux : disparition des érections; 3° une anesthésie en selle, intéressant tous les modes, localisée au territoire des 3 dernières paires sacrées, sans aucune autre lésion nerveuse du côté des membres inférieurs.

Le liquide céphalo-rachidien, hypertendu, renfermait un excès d'albumine et une réaction cellulaire spéciale faite de lymphocytes, mêlées ou non à des cellules endothéliales, suivant le niveau où était pratiquée la ponction lombaire.

L'injection sous-arachnoïdienne de lipiodol montrait une image très spéciale,

« en stalactites », échelonnées le long de la colonne lombaire. Nous avons conclu à l'existence d'une arachnoïdite adhésive, étendue du cône médullaire à la région sacrée, et cloisonnant l'espace sous-arachnoïdien.

C'est une des premières observations d'arachnoïdite qui aient été publiées.

Myosclérose primitive et symétrique des muscles postérieurs des membres inférieurs (111).

Ce type de myopathie tire son intérêt de ce qu'il ne peut être assimilé à aucune forme actuellement connue ou classée.

Il s'agit d'une myosclérose primitive, apparue chez un homme de quarante-quatre ans, ayant débuté symétriquement par les muscles des mollets et envahi progressivement les muscles postérieurs des cuisses. L'affection est caractérisée par une rétraction progressive, indolente, des muscles postérieurs du membre inférieur, sans affaiblissement notable de la force musculaire, avec intégrité du système nerveux (conservation des réflexes et de la contractilité idio-musculaire, absence de troubles électriques) et du rachis (absence du spina bifida).

Sclérose latérale amyotrophique a début pseudo-polynévritique avec précocité des troubles vaso-moteurs (112).

Observation de maladie de Charcot à forme pseudo-polynévritique, présentant comme particularité ce fait que les troubles vaso-moteurs sont apparus de façon très précoce et furent pendant longtemps prédominants. Alors que les troubles moteurs se réduisaient à une légère amyotrophie, avec affaiblissement de la force segmentaire au niveau du membre inférieur gauche, le refroidissement du membre était très accentué, permanent et l'oscillométrie montrait, de ce côté, une diminution notable de l'amplitude des pulsations artérielles. Le diagnostic ne put être posé avec certitude, qu'au bout de six mois, avec l'apparition d'un signe de Babinski d'abord unilatéral puis bilatéral, et l'atteinte des membres supérieurs.

Ostéopathies multiples et polymorphes chez un tabétique pseudo-acromégalique (115).

Un tabétique, âgé de cinquante-cinq ans, présente des ostéopathies et des ostéo-arthropathies multiples, déformantes, prédominantes sur les os des mains et des pieds, qui firent penser à l'acromégalie, à tel point qu'il fut soumis à l'irradiation de l'hypophyse. Mais l'inégalité, l'irrégularité et l'asymétrie du processus

hypertrophique localisé au tissu osseux et respectant les parties molles permettait d'éliminer ce diagnostic. Nous avons montré, à ce propos, que toutes les observations publiées sous le nom de « tabes et acromégalie » sont des plus discutables. Mais, par ailleurs, le cas était intéressant, en raison de l'association de deux ordres de lésions osseuses : d'une part, des lésions banales de rhumatisme ostéophytique au niveau des vertèbres lombaires et des épiphyses radiales et cubitales, dont la nature syphilitique n'est pas démontrée; d'autre part, des lésions osseuses et ostéoarticulaires syphilitiques, prédominantes sur les os des extrémités. Toute la gamme des lésions osseuses de la syphilis tertiaire (périostoses, végétations épiphysaires caractéristiques des arthropathies déformantes syphilitiques, spina ventosa syphilitique) était représentée dans ce cas particulier, lequel présentait un caractère évolutif indiscutable, comme le démontrait l'étude des radiographies prises à deux ans d'intervalle.

Hématome enkysté de la convexité du cerveau strictement intra-dural (124).

Il s'agit d'une variété d'hémorragie méningée tout à fait exceptionnelle, dont nous n'avons pas trouvé d'exemple analogue dans la littérature. Elle fut observée chez un homme de soixante-dix ans, tombé sur la tête du haut d'un échafaudage à l'âge de cinquante ans, ayant présenté à plusieurs reprises des crises d'épilepsie généralisée. Nous n'avions constaté aucun signe clinique ni radiologique de fracture du crâne. Le malade mourut de pneumonie.

L'autopsie révéla l'existence d'un hématome enkysté dans l'épaisseur de la dure-mère, comprimant la région fronto-pariétale de l'hémisphère gauche. Cet hématome avait l'aspect d'un os de seiche, dont il présentait approximativement la forme et les dimensions. Sur une coupe perpendiculaire au grand axe, l'épanchement sanguin apparaissait contenu tout entier dans un dédoublement de la dure-mère. Au niveau de l'un et l'autre pôle, il était possible, à l'aide d'une sonde cannelée, de prolonger artificiellement le dédoublement de la dure-mère. Le contenu de l'hématome était représenté par une masse de sang concrété, brunâtre à la périphérie, rose grisâtre au centre, sans traces de néo-membranes. L'examen histologique confirmait l'enkystement de l'épanchement entre les lames fibreuses de la dure-mère. L'absence de vaisseaux lymphatiques dans la dure-mère (Sappey) explique peut-être l'absence d'un processus de résorption plus actif, dans un hématome de date si ancienne.

L'origine de cet hématome nous a paru pouvoir être rapporté à la rupture d'une veine durale, ou d'une des veines méningées moyennes, qui, d'après les anatomistes, cheminent dans l'épaisseur même de la dure-mère.

Pronostic éloigné des interventions chirurgicales pour cotes cervicales (129).

Les interventions pour troubles nerveux provoqués par la présence de côtes cervicales ne sont pas toujours suivies de guérison définitive. Témoin l'observation d'une jeune fille, atteinte d'une paralysie avec atrophie musculaire localisée au territoire du cubital, liée à l'hypertrophie de l'apophyse transverse de C^7. Après résection d'un demi-centimètre de l'apophyse transverse exubérante, la malade finit par guérir à l'aide d'un traitement électrique prolongé plusieurs mois : les muscles reprirent un volume normal et la malade put recouvrer le libre usage de sa main.

Mais, quatre ans après, elle était reprise des accidents qui avaient marqué le début des phénomènes paralytiques : crampes pendant la nuit, sensation de fourmillements dans les derniers doigts de la main et, de plus, elle présentait un syndrome oculo-sympathique du même côté. — La radiographie montrait une véritable récidive locale, sous forme d'une ombre plus dense qu'au premier examen, gagnant en hauteur pour rejoindre l'apophyse transverse de C^6. Le syndrome oculo-sympathique était la conséquence d'une nouvelle poussée ostéogénétique au niveau du point osseux traumatisé par l'opération, et les symptômes paresthésiques marquaient peut-être le début d'une nouvelle compression nerveuse.

Formes nerveuses du Rhumatisme chronique lombaire ostéophytique (137).

Ce mémoire est basé sur 13 observations de malades, atteints de troubles nerveux en rapport avec une localisation lombaire du rhumatisme ostéophytique.

Laissant de côté les troubles sensititifs subjectifs à type sciatalgique, qui sont bien connus et qui existaient chez deux de nos malades, nous avons insisté sur les cas se traduisant soit exclusivement par l'abolition ou la diminution des réflexes tendineux des membres inférieurs (5 observations) soit par des troubles moteurs : paralysie amyotrophique à prédominance crurale, paralysie uni ou bilatérale du sciatique poplité externe, mélange de paralysie et d'amyotrophie réalisant un aspect de polynévrite, impotence fonctionnelle brusque et passagère des membres inférieurs (6 observations).

Dans tous ces cas, c'est la modification des réflexes ou la constatation des troubles moteurs qui nous ont amené à explorer le rachis. Dans presque toutes ces observations, les signes objectifs du rhumatisme chronique faisaient

défaut. Il n'existait aucune lésion rhumatismale apparente. Souvent même, l'examen clinique du rachis lombaire était négatif et seule la radiographie permettait de reconnaître l'existence de lésions vertébrales ostéophytiques. Nous avons conclu à la nécessité d'une exploration radiologique systématique de la colonne lombaire chez les sujets âgés présentant, non seulement des douleurs, mais encore une perturbation des réflexes ou des troubles moteurs des membres inférieurs.

Fractures spontanées multiples du bassin chez un tabétique (114).

C'est l'observation d'une malade syphilitique, présentant des signes de tabes, atteinte dix ans auparavant d'une fracture spontanée de l'avant-bras gauche, puis du pied droit, qui entre dans notre service pour des troubles de la marche, ayant débuté brusquement un mois auparavant et entraîné l'impossibilité absolue de la marche et de la station debout. Il n'existait, cependant, aucun signe de paralysie des membres inférieurs, mais seulement une ataxie considérable. Après avoir éliminé l'hypothèse d'une ataxie aiguë tabétique, la radiographie nous permit de rattacher ces troubles à des fractures multiples du bassin, survenues sans cause apparente (fractures des ailes iliaques droite et gauche, de la branche descendante droite, des branches horizontale et descendante gauches du pubis.). Nous avons, à ce propos, passé en revue les observations, très rares d'ailleurs, de fractures spontanées du bassin chez les tabétiques.

Poliomyélite antérieure chronique syphilitique.
Forme pseudo-myopathique (150).

Présentation d'une malade, âgée de vingt-huit ans, dont le facies, les caractères morphologiques, la démarche, la manière de se relever réalisent si bien l'aspect extérieur d'une myopathie que des médecins très instruits ont pu s'arrêter à ce diagnostic.

En réalité, il s'agit d'une poliomyélite antérieure chronique, comme l'attestent la diplégie faciale périphérique et le signe de Ch. Bell, les fibrillations de la langue, l'exagération des réflexes idio-musculaires, l'absence d'induration des muscles et surtout les données de l'électro-diagnostic. — Un signe d'Argyll associé, l'hyperalbuminose avec légère lymphocytose du liquide céphalo-rachidien prouvent la nature syphilitique de la maladie.

Cette observation comporte un certain intérêt pratique. Elle montre que certaines poliomyélites antérieures chroniques, peut-être curables, peuvent simuler de très près la symptomatologie classique des myopathies, affections incurables et à évolution progressive.

V

TRAVAUX SUR LES MALADIES INFECTIEUSES

Purpura hémorragique grave prétuberculeux (2).

Avec MM. Carnot et Bensaude, nous avons observé une jeune femme, affaiblie par une grossesse et par un allaitement de six mois. Cette femme était atteinte d'une forme grave de purpura, avec hémorragies multiples, continues depuis trois semaines. Elle présentait alors un syndrome d'anémie grave avec un état général très alarmant.

Puis les hémorragies et le purpura cessèrent, cependant qu'apparaissaient des symptômes évidents d'une tuberculose pulmonaire, qui, en six semaines, aboutit à l'excavation.

C'était bien un purpura hémorragique *prétuberculeux*, qui s'est terminé par la guérison, malgré la gravité des lésions sanguines : du moins le purpura et les hémorragies ont entièrement cessé, bien que la tuberculose ait continué sa marche progressive.

Purpura rhumatoïde tuberculeux avec fluxions pleurales, survenu spontanément, puis réveillé par des injections de tuberculine (4).

Nous avons relaté, avec M. Mosny, l'histoire d'un purpura rhumatoïde, survenu brusquement chez un adulte jusque-là bien portant. A l'origine de ce purpura, on ne trouvait ni infection, ni intoxication; toutefois, l'examen minutieux des poumons révélait la présence de frottements pleuraux au sommet droit et à la base gauche. Quelques jours après, survenait un épanchement pleural bilatéral.

Sous l'influence du repos, les manifestations cutanées et pleurales disparaissaient, mais réapparaissaient, dès que le malade se levait.

Ce malade fut laissé au repos absolu au lit pendant huit jours, jusqu'à

ce que toute trace de purpura ait disparu et que la température fût tombée à 37° depuis deux jours. C'est alors que nous avons pratiqué une injection sous-cutanée de tuberculine à la dose d'un cinquième de milligramme. Une nouvelle poussée de purpura et d'œdème pleural suivit, dès le lendemain, l'injection de tuberculine.

L'expérience précédente fut répétée, neuf jours après, et donna les mêmes résultats.

La reproduction, à deux reprises successives, du purpura et des fluxions cortico-pleurales, sous l'influence des injections de tuberculine, nous a semblé intéressante à signaler, comme preuve de l'origine tuberculeuse du purpura.

Pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse post-traumatique. Impossibilité d'évacuation de l'épanchement (6).

Dufour, en 1906, a, le premier, rapporté des observations de pleurésies chroniques avec épanchement, dans lesquelles l'aspiration était physiquement impossible.

L'observation, que nous avons relatée avec M. Mosny, concernait une pleurésie aiguë de nature tuberculeuse, qu'il était impossible d'évacuer, à moins d'introduire, près de la première, une seconde aiguille donnant à l'air libre accès dans la poche pleurale.

Nous avons expliqué cette particularité par l'existence d'une spléno-pneumonie corticale, rendant le poumon inextensible, et d'adhérences basilaires, expliquant la rigidité de la poche et le blocage du contenu.

Cette observation est le premier cas publié de *pleurésie aiguë « bloquée »*. Depuis 1907, cette notion des pleurésies bloquées, que l'aspiration même la plus énergique ne peut évacuer, est devenue classique.

Pneumonie et tuberculose. Contribution a l'étude de la tuberculose latente (5).

Dans ce mémoire qui réunit 20 observations de pneumonie franche chez des tuberculeux, nous avons montré, avec M. Mosny, comment un tuberculeux pulmonaire avéré ou latent réagit, lorsqu'il est atteint d'une pneumonie franche.

L'influence de la pneumonie franche sur les lésions tuberculeuses est bien différente, suivant qu'elle survient dans le cours d'une tuberculose pulmonaire en évolution ou chez un sujet sain en apparence, porteur d'une lésion latente tuberculeuse.

Dans le premier cas, la pneumonie n'aggrave pas toujours la tuberculose : sur 19 pneumonies survenues chez des tuberculeux avérés, 5 n'ont en aucune façon influencé la marche de la tuberculose.

Par contre, chez tous les sujets sains en apparence, mais atteints de tuberculose latente, la pneumonie a révélé celle-ci et l'a fait progresser. Cette tuberculose post-pneumonique est particulièrement nette, quand les lésions, latentes jusque-là, siègent du même côté que la pneumonie.

Elle se manifeste cliniquement par ses signes stéthoscopiques habituels; parfois par une pleurésie séreuse qui peut, par la suite, devenir purulente Mais le signe révélateur le plus important est la marche anormale de la température. La défervescence de la pneumonie peut être retardée du seizième au dix-huitième jour. Plus souvent encore, la défervescence se fait dans les délais normaux, mais lentement et imparfaitement, ou, si elle est complète, la fièvre reprend après plusieurs jours d'apyrexie.

Nous avons conclu, des considérations précédentes, que la pneumonie la plus franche est à surveiller minutieusement chez un tuberculeux et que le tracé thermique doit être suivi, pendant dix jours au moins après la défervescence, pour dépister la poussée tuberculeuse.

Rhumatisme chronique tuberculeux a forme plastique ankylosante et quasi généralisé (96).

Un enfant de quinze ans, observé avec M. Lebée, présentait un rhumatisme chronique quasi généralisé : ankylose partielle des épaules; ankylose totale des coudes, des poignets, des hanches, des genoux, des tibiotarsiennes; spondylose cervicale et dorso-lombaire; déformations des pieds et des mains.

L'affection avait débuté à l'âge de dix ans par une atteinte légère et passagère des grosses articulations (hanches, genoux, coudes). Après une accalmie de plus d'un an, l'enfant fut envoyé à Berck, et immobilisé dans un plâtre, pour coxalgie, pendant six mois, durant lesquels les lésions se généralisèrent.

Ce rhumatisme chronique, indolore, était à forme plastique : l'examen radiographique ne révélait aucune lésion ostéo-articulaire. A défaut d'autre étiologie, nous avons conclu à sa nature tuberculeuse en raison des antécédents familiaux, de l'habitus tuberculeux du sujet, d'une adénopathie médiastine avec cuti-réaction positive.

C'est un exemple de rhumatisme tuberculeux plastique ankylosant, remarquable par l'étendue et la quasi-généralisation des lésions et tout à fait exceptionnel chez l'enfant.

Rhumatisme chronique tuberculeux. Inoculation positive du liquide articulaire (119).

Les observations démontrant la nature tuberculeuse d'un rhumatisme chronique sont tellement exceptionnelles, qu'il nous a paru intéressant de rapporter celle d'un homme de quarante ans, ayant eu, à dix-sept ans, puis à trente-six ans une crise passagère de rhumatisme articulaire. A trente-sept ans, survient la 3e crise, à partir de laquelle le rhumatisme devient chronique. Il atteint les articulations des épaules, des poignets (avec participation des gaines synoviales), des genoux, des tibio-tarsiennes. A la radiographie, il existe des lésions ostéo-articulaires indiscutables. L'évolution se fait par poussées subintrantes, légèrement fébriles.

Du seul point de vue clinique, l'étiologie tuberculeuse du rhumatisme est probable chez cet homme, indemne de toute injection gonococcique ou autre, sujet aux bronchites, atteint entre temps d'une fistule anale, lorsque, au cours d'une poussée localisée à l'un des genoux, la ponction ramène un liquide citrin dont l'inoculation tuberculise le cobaye.

Péricardite eberthienne. Formule endothéliale de l'épanchement (42).

Les deux particularités intéressantes de cette observation sont : d'une part, la présence du bacille d'Eberth dans l'épanchement péricardique; d'autre part, la formule exclusivement endothéliale de cet épanchement, tout à fait comparable à celle qu'ont étudiée MM. Widal et Lemierre dans la pleurésie typhoïdique.

Myocardite hérédo-syphilitique (34).

Avec L. Ribadeau-Dumas, nous avons trouvé, chez un hérédo-syphilitique mort à deux mois et demi, trois nodules blanchâtres gros comme un pois, soulevant le péricarde au niveau de la paroi antérieure du ventricule gauche.

Nous avions cru qu'il s'agissait de gommes syphilitiques, mais l'examen histologique nous a montré des lésions d'œdème avec altérations régressives des cellules musculaires et une légère réaction conjonctive et leucocytaire.

Des tréponèmes étaient visibles dans l'exsudat et dans les cellules musculaires du cœur.

Résultats d'un essai de sérothérapie préventive antimorbilleuse (100).

Avec nos internes de Brun et Decourt, nous avons appliqué la sérothérapie antimorbilleuse préventive au cours d'une épidémie de rougeole intéressant une petite collectivité d'enfants.

Onze enfants reçurent, le deuxième ou le quatrième jour après le cas de rougeole initial, c'est-à-dire du sixième au huitième jour après la contamination, 2 cm^3 5 de sérum de convalescent.

Tous ces vaccinés contractèrent la rougeole.

La maladie apparut chez huit d'entre eux, quatorze jours après le cas initial, le même jour que chez deux enfants témoins non vaccinés, mais elle fut remarquablement atténuée et bénigne chez ces huit vaccinés.

Chez les trois derniers, la rougeole survint plus tardivement, du vingt et unième au vingt-huitième jour après le cas initial, et fut plus sévère.

De deux choses l'une : ou les derniers ont pris la rougeole des premiers et l'inoculation de sérum ne les a pas protégés, ou ils ont été contaminés en même temps qu'eux et l'injection préventive n'a fait que retarder la période d'incubation.

Il est donc nécessaire de surveiller les enfants pendant un temps suffisamment prolongé, avant de conclure à l'action préventive absolue de la sérothérapie.

Diphtérie du cardia (41).

Cette localisation tout à fait exceptionnelle de la diphtérie, dont il n'est pas fait mention par les classiques, a été constatée à l'autopsie d'un enfant de quatre ans, mort de diphtérie grave, dont nous avons rapporté l'observation avec M. Rolland. Il existait sur la muqueuse gastrique, près du cardia, des fausses membranes diphtériques, renfermant du bacille de Loeffler.

Prophylaxie de la Diphtérie (48, 62, 114, 118, 134).

Nous avons étudié, au point de vue épidémiologique, bactériologique et prophylactique, une épidémie de diphtérie survenue, pendant la guerre, dans un camp d'instruction, groupant des jeunes soldats de régiments différents, répartis dans plusieurs villages, autour d'Estissac (Aube).

Au moment où nous fûmes chargés de la prophylaxie (octobre 1916) la

diphtérie sévissait au camp depuis quatre mois. Malgré l'application des mesures militaires réglementaires : désinfection des locaux, isolement des sujets porteurs de germes, les cas de diphtérie se succédaient sans interruption.

Nous avons montré que l'isolement des porteurs (porteurs sains) était une mesure inopérante, car presque tous les sujets étaient porteurs de germes pseudo-diphtériques.

La maladie était en réalité propagée par des hommes atteints de diphtérie fruste, méconnue, non hospitalisés.

C'est le dépistage systématique de ces cas frustes, traités par l'injection de sérum antidiphtérique, qui nous permit d'enrayer l'épidémie. Six semaines après ces mesures, aucun cas nouveau de diphtérie n'était signalé.

Nous avons été chargé, en 1920, par la Société de Pédiatrie, d'un rapport sur la prophylaxie de la diphtérie.

Après avoir étudié les différents moyens de prophylaxie et leur application dans les familles et les collectivités (hôpitaux, crèches, écoles), nous avons fait ressortir l'insuffisance de la loi du 15 février 1902, qui ne prévoit, dans la lutte contre la diphtérie, que la déclaration et la désinfection obligatoires.

En milieu épidémique, la prophylaxie de la diphtérie doit comprendre : 1° l'isolement du contagieux; 2° la déclaration obligatoire et précoce de tous les cas, même des cas frustes, qui sont les plus dangereux au point de vue de la dissémination de la maladie, parce qu'ils sont le plus souvent méconnus; 3° la sérothérapie préventive de l'entourage du malade; 4° la désinfection; 5° enfin la surveillance des convalescents porteurs de germes.

Enfin, dès 1925, nous avons, avec J. Requin, introduit et mis en œuvre la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine en milieu scolaire. Nous avons étudié les réactions provoquées chez les enfants par les injections d'anatoxine. Nous avons montré que ces réactions étaient d'autant plus minimes que l'enfant était plus jeune et nous avons préconisé l'institution de la vaccination dès l'école maternelle. Nous avons exposé les heureux résultats obtenus dans un groupe scolaire après trois années d'application de cette méthode de prophylaxie.

Spirochétose anictérique a forme de polysérite aiguë bénigne (121).

Il s'agit d'une forme clinique spéciale, non encore étudiée, dela Spirochétose anictérique, à laquelle nous avons donné le nom de *polysérite spirochétosique aiguë bénigne*, caractérisée par un syndrome méningé (liquide opalescent, fortement albumineux, avec réaction polynucléaire) coexistant avec une atteinte simultanée des autres séreuses (plèvre, péritoine, séreuses articulaires), lesquelles

renfermaient un exsudat citrin, avec réaction de Rivalta positive, et formule polynucléaire. Ces différentes localisations évoluèrent en quelques jours et guérirent complètement sans laisser de traces. Le malade exerçait la profession de « boueux ». Nous n'avons pu mettre en évidence la présence de spirochètes par l'examen des urines, ni par l'inoculation, mais le séro-diagnostic était fortement positif au delà de 1/500 et la réaction des immunisines était également positive.

Méningite a diplococcus crassus (44).

Observation chez un nourrisson d'une méningite cérébro-spinale, rapidement mortelle, due au *diplococcus crassus* (méningocoque de Jœger-Heubner). Ce microbe existait à l'état de pureté dans le liquide céphalo-rachidien. En l'inoculant par voie intracérébrale à un lapin, préalablement sensibilisé par une inoculation intraveineuse, nous avons réalisé une méningite expérimentale des plus nettes.

Purpura fulminans. Septicémie a diplococcus crassus (151).

Une femme de trente-quatre ans est amenée d'urgence dans notre service pour une métrorragie très abondante. Elle présente des ecchymoses cutanées disséminées sur les membres et sur le tronc. L'état général est particulièrement grave. Il s'agit d'un purpura hémorragique infectieux, type purpura fulminans. La mort survient au cinquième jour de la maladie.

Les cultures du sang et du liquide céphalo-rachidien permirent d'isoler un diplocoque, plus gros que le méningocoque, prenant le gram d'une façon inégale, poussant sur tous les milieux, faisant fermenter tous les sucres, non agglutiné par le sérum antiméningococcique. Tous ces caractères permettent de l'identifier au pseudo-méningocoque de Jœger-Heubner ou Diplococcus crassus.

On sait que le purpura fulminans peut être déterminé par le méningocoque ou par un paraméningocoque, mais le pseudo-méningocoque n'avait pas encore été signalé à l'origine de cette affection. Or, il est intéressant de noter que ces trois germes, si voisins du point de vue morphologique, sont susceptibles de réaliser un même syndrome hématique.

VI

TRAVAUX DIVERS

Phénomènes cardio-vasculaires dans l'Urémie éclamptique post-scarlatineuse (18).

Avec M. Nobécourt, nous avons rapporté l'observation d'un enfant de douze ans, atteint d'urémie convulsive au cours d'une néphrite scarlatineuse, qui présentait, au moment des accès convulsifs, une hypertension artérielle considérable, avec augmentation de la matité précordiale et apparition d'un bruit de galop. Ces modifications de la pression artérielle et les phénomènes cardiaques disparurent en même temps que les accès éclamptiques.

Stridor congénital avec autopsie (27).

La rareté des autopsies de ces malformations du larynx donne à cette observation un certain intérêt : le larynx était petit, atrésié; l'épiglotte, inclinée à peu près suivant l'horizontale, à la façon d'un couvercle sur l'orifice supérieur de l'organe, avait ses bords enroulés, limitant une gouttière à grand axe antéro-postérieur. En soulevant l'épiglotte, on constatait la brièveté des replis aryténo-épiglottiques, qui semblaient insérés plus haut que normalement et limitaient une simple fente verticale. Les aryténoïdes chevauchaient l'un sur l'autre.

Étude d'une épidémie de scorbut (51).

Nous avons signalé, pendant la guerre, l'apparition du scorbut chez les prisonniers allemands privés d'aliments frais.

Nous avons étudié 110 malades et constaté que les premières manifestations de la maladie sont des lésions hémorragiques des membres inférieurs (pur-

pura, pétéchies, ecchymoses, œdèmes, nodosités sanguines, ulcérations scorbutiques), la gingivite pouvant manquer dans quelques cas.

Nos recherches hématologiques se résument dans les constatations suivantes : anémie marquée (hypoglobulie avec diminution du taux de l'hémoglobine); leucocytose légère avec tendance à la mononucléose; absence de trouble de la coagulation sanguine, mais augmentation du temps de saignement, à l'épreuve de Duke.

Pseudo-fièvre ondulante et lymphadénie (55-61).

Nous avons rapporté deux observations de lymphadémie profonde *à localisation médiastinale et abdominale*, ayant, au point de vue clinique, une symptomatologie très réduite : anémie (sans leucémie, ni modification de la formule sanguine), splénomégalie (sans augmentation de volume du foie et sans adénopathies périphériques), poussées fébriles successives, que nous avons désignées, en raison de leurs analogies avec la fièvre de Malte, sous le nom de « pseudo-fièvre ondulante ».

Ces trois symptômes : anémie, splénomégalie, pseudo-fièvre ondulante doivent éveiller l'idée d'une lymphadénie profonde, que l'examen radioscopique peut confirmer, en l'absence de toute modification leucocytaire.

Recherches sur le réflexe oculo-cardiaque (49-50).

Nous avons montré avec M. Laubry :

D'une part, que la compression oculaire détermine une modification des contractions ventriculaires, et une modification parallèle des bruits du cœur, qu'on peut, dans certains cas, utiliser pour le diagnostic des lésions orificielles latentes ou douteuses et, en particulier, pour le *diagnostic du rétrécissement mitral.*

D'autre part, que le R. O. C. présente, chez certains sujets, les particularités suivantes :

a) Il est nécessaire de prolonger la compression oculaire un temps suffisamment long pour apprécier correctement le sens du réflexe ou pour obtenir le maximum du ralentissement du pouls.

b) La compression oculaire peut être suivie d'une ascension temporaire du pouls, qui précède la période de ralentissement. Il faut prolonger parfois cette compression pendant une minute pour obtenir la chute du pouls. Faute de cette précaution, on conclut à un réflexe inversé, alors que celui-ci sollicité un temps suffisant, se fait dans le sens normal du ralentissement.

c) Le réflexe peut être variable chez un même sujet et dans des conditions inexplicables.

Angine érosive du pilier antérieur (57).

Nous avons décrit, avec M. de Léobardy, à propos de trois malades observés en l'espace de deux mois, une variété d'angine qui paraît différente des types actuellement classés.

C'est une angine unilatérale, siégeant exclusivement sur le pilier antérieur, érosive plutôt qu'ulcéreuse, à fond lisse, rosé ou opalin, ne se recouvrant ni d'exsudat, ni de fausses membranes, accompagnée d'une faible réaction ganglionnaire du côté correspondant. Cette angine peut avoir un début fébrile; elle évolue spontanément vers la guérison, en deux ou trois semaines, sans complication. Elle rappelle l'angine ulcéreuse de la fièvre typhoïde et de la scarlatine, mais se distingue de la première par son unilatéralité et de la seconde par l'absence d'exsudat.

Nous n'avons pas pu caractériser cette variété d'angine, au point de vue bactériologique.

Dystrophies congénitales intéressant les membres supérieurs et inférieurs. — Absence des rotules. — Troubles de la marche. — Alcoolisme des générateurs (97).

Nous avons observé, avec M. Lebée, un enfant de neuf ans, présentant des malformations multiples : aux membres inférieurs, absence de rotules, amyotrophie des muscles des jambes avec absence probable des muscles péroniers latéraux, inexcitables électriquement, pieds bots en varus; aux membres supérieurs, atrophie et hypoexcitabilité des triceps brachiaux, subluxation en arrière de la tête du radius du côté droit, et troubles trophiques des ongles. Les troubles de la marche constituaient la particularité la plus curieuse de cette observation et devaient être attribués à l'amyotrophie des jambes plutôt qu'à l'absence congénitale des rotules.

L'hérédité alcoolique était responsable de ces dystrophies congénitales multiples.

Lymphosarcome du thymus (82).

Nous avons établi, chez une jeune femme de vingt-cinq ans, le diagnostic de tumeur du médiastin antérieur, *développée aux dépens du thymus*, en nous appuyant sur le groupement des symptômes suivants :

Compression de la veine cave supérieure (cyanose de la face, œdème de la partie antérieure du thorax, circulation collatérale extrêmement développée depuis la face jusqu'au pubis).

Toux continue, cornage, crises de suffocation, tachycardie, sans signes d'adénopathie trachéo-bronchique, ni paralysie récurrentielle.

Image radioscopique spéciale, permettant d'éliminer l'existence d'une ectasie bronchique ou d'une tumeur ganglionnaire : une masse d'ombre, uniformément opaque, non animée de battements, à bords nettement limités, prenait naissance au-dessous de la clavicule gauche, descendait jusqu'au diaphragme, masquant de chaque côté la région du hile et ne laissait apercevoir de l'ombre cardiaque que la partie inférieure de l'oreillette droite.

L'autopsie, pratiquée huit mois après le début des premiers symptômes, montra l'existence d'un néoplasme volumineux développé aux dépens du thymus (lymphosarcome à cellules polymorphes, sans corpuscules de Hassall, généralement absents dans les tumeurs du thymus de l'adulte). Ce néoplasme s'étendait, en hauteur, du creux sus-claviculaire gauche au diaphragme, refoulait les poumons latéralement, comprimait le cœur en arrière, englobait les vaisseaux de la base du cœur et oblitérait la veine cave supérieure. Il envahissait aussi le médiastin postérieur, en pénétrant au-dessous du pédicule pulmonaire jusqu'au contact de l'aorte et de l'œsophage.

Splénomégalie chronique familiale du type Gaucher (98).

Ce cas, étudié avec M. Lebée, est la première observation française de maladie de Gaucher à type familial.

Une jeune fille de vingt ans présentait une tumeur mobile du flanc gauche, constituée par une rate hypertrophiée et ptosée; elle subit la splénectomie. La rate pesait 1 kg. 670. A l'examen histologique, elle affectait les caractères de l'épithélioma primitif décrit par Gaucher.

Une sœur aînée de cette malade avait succombé, à vingt-trois ans, d'une maladie de la rate non déterminée.

Une autre sœur, âgée de vingt et un ans, était également atteinte de splénomégalie chronique.

Nous avons étudié, dans ce mémoire, à propos de ces observations personnelles et d'une dizaine d'observations étrangères, les caractères cliniques et les particularités histologiques de ce type de splénomégalie, qui ne saurait être considéré comme un épithélioma, mais comme un endothéliome ou comme une hyperplasie du tissu réticulé des organes hématopoïétiques, car le processus ne reste pas localisé à la rate, mais atteint le foie, les ganglions et la moelle osseuse.

Crises hypertensives au cours d'un cancer œsophagien (106).

Cette observation est une des premières en date, établissant l'existence d'une hypertension artérielle paroxystique, due à une lésion du pneumogastrique.

Il s'agissait d'un cancer de l'œsophage à forme laryngée (cancer infiltré de la face antérieure), se traduisant cliniquement par une gêne inspiratoire, entrecoupée de paroxysmes dyspnéiques avec cornage. Il n'existait aucun signe de paralysie récurrentielle. Dans l'intervalle des crises de dyspnée, se manifestait, dans les inspirations profondes, un cornage que le refoulement de la paroi postérieure de la trachée par le néoplasme suffisait à expliquer.

Or, chaque paroxysme dyspnéique s'accompagnait d'une élévation considérable de la tension artérielle (la maxima passant rapidement de 15 à 23 et même 25) et de tachycardie. Il n'existait, pendant la crise de dyspnée, aucun signe d'asphyxie. Cette élévation de la pression a été considérée par nous comme l'aboutissant d'un réflexe, dont le point de départ était l'excitation du pneumogastrique (au niveau du plexus laryngé), au moment du paroxyme dyspnéique.

Anévrysme de la pointe du cœur. Étude clinique, radiologique et anatomique (146).

Les observations cliniques, dans lesquelles le diagnostic d'anévrysme du cœur a été posé, d'une façon ferme, pendant la vie du malade, sont tout à fait exceptionnelles. — Le cas d'anévrysme de la pointe du cœur, que nous avons étudié avec J. Caroli, comportait un ensemble de documents cliniques, radiologiques, et électrocardiographiques, grâce auxquels nous avons pu, légitimement, porter, intra vitam, le diagnostic d'ectasie cardiaque, que l'autopsie a pleinement confirmé.

Cliniquement, il s'agissait d'une femme de soixante-quatre ans, présentant une insuffisance cardiaque banale, à prédominance hépatique, chez laquelle le palper de la région précordiale décelait, sur le bord gauche du cœur, deux centres de battements systoliques, l'un, perçu dans le sixième espace intercostal, correspondant au choc de la pointe, l'autre, plus vigoureux et plus large, perçu dans le quatrième espace, légèrement en dehors du précédent. Les deux chocs étaient séparés par une aire de rétraction systolique occupant le cinquième espace.

L'aspect radioscopique montrait une image bilobée du ventricule gauche, le bord gauche de celui-ci paraissant dessiné par deux arcs inégaux, avec un faux point G à leur intersection.

Les traces électro-cardiographiques, enfin, décelaient des atypies, en rapport avec une obstruction coronarienne.

L'autopsie montra une péricardite adhésive, un anévrysme de la pointe du cœur, consécutif à un infarctus par oblitération de la coronaire gauche, vérifiée par l'exploration radiolipiodolée.

Nous avons insisté, dans ce mémoire, sur la valeur des signes physiques, en particulier sur ceux qui sont fournis par un palper minutieux de la paroi précordiale, pour le diagnostic des anévrysmes pariétaux du cœur.

Recherches sur les artérites des membres inférieurs (127-128).

Les travaux de ces dernières années ont mis en évidence la diversité des formes cliniques de l'artérite des membres inférieurs.

Nous avons, pour notre part, isolé la *forme œdémateuse* de cette affection, en nous appuyant sur deux observations de malades, chez lesquels le seul signe apparent de l'artérite était un œdème unilatéral, gardant l'empreinte du doigt, non douloureux, cédant au repos, réapparaissant après une marche de quelques heures. Dans les deux cas, l'œdème s'accompagnait d'une augmentation de la température locale, et dans l'un d'eux, il coexistait avec des troubles sudoraux très prononcés. Les signes objectifs habituels de l'artérite étaient très réduits : du côté sain, l'oscillométrie ne montrait guère qu'un léger aplatissement de la courbe; du côté de la lésion artérielle, on pouvait noter une légère hypertension avec augmentation de l'indice oscillométrique, que nous avons interprétée comme un syndrome sympathique localisé, en rapport avec une irritation de la gaine artérielle sous l'influence de la marche et de la fatigue.

***

Nous avons pratiqué l'exploration lipiodolée des artères des membres inférieurs chez 14 malades, dont 5 étaient atteints d'artérite, avec gangrène, 5 présentaient des phénomènes d'artérite sans gangrène et 4 témoins n'ayant aucun signe clinique d'artérite.

Nous avons pratiqué cette exploration artérielle, en ponctionnant la fémorale, à travers les téguments, immédiatement au-dessous de l'arcade crurale, à l'aide d'une longue aiguille et en injectant dans la lumière vasculaire de 3 à 12 centimètres cubes de lipiodol. Ces injections intra-artérielles sont sans danger.

Nous avons constaté, tout d'abord, que, lorsque le système artériel est perméable, le lipiodol disparaît avec une rapidité surprenante et peut ne plus

être decelé sur les films radiographiques après dix ou quinze minutes. Cette injection lipiodolée est alors suivie de réactions qui sont toujours les mêmes (gonflement de la cuisse, plus rarement de la jambe; augmentation de la température locale; apparition d'un fin piqueté purpurique), lesquelles débutent dès le lendemain de l'injection et disparaissent spontanément en huit à quinze jours. Ces réactions ne sont vives et douloureuses que chez les sujets jeunes, dont le système artériel est normal, tandis que, chez les vieillards, l'induration des artères empêche le blocage brusque et complet du territoire artériel et ces réactions sont très discrètes et très atténuées. La biopsie nous a montré que c'est à l'obstruction et à l'éclatement des fins capillaires qu'il faut attribuer le purpura. La visibilité du lipiodol disparaît, à partir du moment où il s'est « égréné » dans les plus fins capillaires.

L'exploration lipiodolée, utilisée comme méthode de diagnostic, donne des résultats souvent incertains, car, même avec des doses élevées de lipiodol, on n'est jamais sûr d'injecter le territoire qu'on désire explorer, l'huile iodée peut s'engager dans la fémorale profonde et ne dessiner que les artères de la cuisse.

Cependant, lorsque le lipiodol a pris la bonne voie, les radiographies ne sont pas dénuées d'intérêt : elles mettent en évidence les lésions d'endartérite, au niveau des plus fines artérioles, mieux que ne saurait le faire aucune dissection; le calibre de celles-ci apparaît inégal, rétréci par places, dilaté en d'autres, sous forme de minuscules ectasies.

Les indications essentielles de cette méthode d'exploration concernent les artérites avec oblitération artérielle. Là où les procédés cliniques n'autorisent pas de conclusion, l'exploration lipiodolée permet de distinguer les gangrènes par oblitération artériolaire, avec conservation de la perméabilité du tronc principal, des gangrènes par oblitération tronculaire, et de décider de l'amputation basse et conservatrice. Malheureusement, la notion de l'artérite évolutive impose fatalement quelques réserves à cette proposition théorique.

Hippocratisme digital et Endocardites infectieuses (149).

La notion de l'hippocratisme digital au cours de l'endocardite maligne à évolution lente appartient à MM. Gallavardin et Laugeron. Or, dans ce travail, nous avons voulu montrer que cette déformation des doigts peut s'observer, non seulement dans l'endocardite lente du type Osler, mais aussi dans l'endocardite aiguë maligne du type Jaccoud et dans l'endocardite subaiguë, provoquée par d'autres germes que le streptocoque et nous avons apporté deux observations à l'appui de cette affirmation.

Nous avons, d'autre part, souligné la valeur qu'on peut accorder, le cas

échéant, à ce signe de la déformation hippocratique des doigts pour reconnaître l'endocarditelente, en particulier dans les formes frustes, apyrétiques, rénales, etc.; de la maladie d'Osler, où le diagnostic reste hésitant et prête à discussions.

Ces conclusions ont été développées dans la thèse de notre élève F. Bleue.

Métastases cérébrales et cardiaques d'un Cancer du Rein (123).

A l'autopsie d'un malade, mort d'un cancer du rein (epithélioma atypique), nous avons trouvé de nombreuses métastases, intestinales, mésentériques, pulmonaires, cérébrales et cardiaques. Les dernières ont retenu notre attention au point de vue histologique : il s'agissait d'un cancer secondaire du cœur, avec nombreuses végétations sous-péricardiques et sous-endocardiques. Les premières resultaient d'embolies néoplasiques qui, par la voie coronaire, avaient pénétré dans l'épaisseur même du muscle cardiaque. Il en était de même des végétations endocarditiques saillantes dans la cavité cardiaque. Celles-ci n'étaient que des nodules intramyocardiques qui, en se développant excentriquement, s'étaient pédiculés et coiffés de l'endocarde. Il ne s'agissait pas de greffes cancéreuses sur l'endocarde.

Remarques sur un cas de néphrose lipoïdique (138).

Au moment où les discussions sur l'individualité de la néphrose lipoïdique étaient à l'ordre du jour, nous avons rapporté l'observation d'un malade atteint de néphrose lipoïdique (albuminurie abondante, présence de cristaux biréfringents dans les urines, hypoalbuminémie, lipoïdémie et hypercholestérinémie, épanchements séreux opalescents) avec néphrite (polyurie, hypertension, absence d'azotémie), chez lequel les œdèmes avaient rétrocédé en quelques jours sous la seule influence d'un régime déchloruré.

La particularité de cette observation était la carence alimentaire à laquelle s'était soumis ce malade qui, atteint de néphrite depuis cinq ans, se nourrissait chaque jour d'un litre de lait, de six à sept œufs, et de légumes, sans viande, et nous posions la question de savoir si la rupture de l'équilibre albumineux et lipoïdique ne pourrait être, chez certains néphrétiques, et sous des conditions non encore déterminées, la conséquence d'une viciation du régime alimentaire.

Rhumatisme chronique déformant chez deux femmes hérédo-syphilitiques (102).

C'est exceptionnellement, à notre avis, que le rhumatisme chronique progressif et déformant reconnaît une étiologie syphilitique. Certains auteurs

nous semblent élargir démesurément le cadre du rhumatisme chronique syphilitique. A l'appui de notre opinion, nous avons présenté deux malades, toutes deux hérédo-syphilitiques, et toutes deux atteintes d'un rhumatisme chronique.

L'une, âgée de cinquante et un ans, présentait un rhumatisme chronique, répondant très exactement à la description qu'avait donnée A. Fournier de l'arthropathie déformante de l'hérédo-syphilis. Il était essentiellement caractérisé par des lésions osseuses et ostéoarticulaires, en particulier par des ostéophytes épiphysaires, siégeant au voisinage et même à distance des articulations.

L'autre, âgée de soixante et un ans, était atteinte de rhumatisme chronique depuis deux ans. Mais il s'agissait ici de rhumatisme fibreux, sans aucune lésion osseuse ni ostéo-articulaire décelable à la radiographie. Son étiologie syphilitique paraissait improbable ou du moins difficile à affirmer.

Ostéo-arthrite syphilitique du genou évoluant sous forme d'hydarthrose chronique depuis 17 ans. Formule polynucléaire de l'épanchement (108).

Chez un homme de trente-neuf ans, évoluait, depuis dix-sept ans, une hydarthrose syphilitique, accompagnée de lésions osseuses (périostose chronique de la diaphyse fémorale, hyperostoses des condyles et de la rotule), sans aucune lésion du système nerveux. Cette hydarthrose n'avait pas été ponctionnée depuis dix ans. Elle renfermait un liquide citrin, stérile, à formule presque exclusivement polynucléaire (95 0/0) dont l'inoculation au cobaye fut négative. Cette formule, qui paraît habituelle dans les hydarthroses syphilitiques, ne cadre ni avec l'étiologie, ni avec la chronicité de l'affection.

Forme suppurative du Cancer hilaire du poumon (135).

Un cancer du poumon, localisé au hile gauche, à point de départ bronchique, prit pendant quatre mois le masque d'une suppuration broncho-pulmonaire. L'autopsie montra que l'expectoration était due aux sécrétions d'une caverne néoplasique, développée, dans la région hilaire, aux dépens de la bronche souche du côté gauche, sans autre lésion suppurative des bronches extra-hilaires ou du parenchyme pulmonaire.

L'image radiologique, présentant l'aspect d'une ombre grossièrement circulaire, située en plein hile, avec arrêt du lipiodol à son niveau, affectait un type très spécial que nous n'avons pu interpréter qu'après la mort, en confrontant le film radiographique et la coupe macroscopique du poumon et nous avons

rapporté cette observation comme un nouvel exemple de la diversité des images radiologiques du cancer pulmonaire.

Sur l'action diurétique des injections intraveineuses d'adonidine (120).

L'adonidine en solution aqueuse à 1/200 est parfaitement injectable par voie intraveineuse. Chez les sujets polyscléreux, en état d'insuffisance cardiaque avec anasarque, elle produit une diurèse puissante, (atteignant jusqu'à 4 l. 500), rapide (survenant dès le lendemain de l'injection), durable (se prolongeant parfois 5 à 6 jours). Son action tonicardiaque est moins évidente. L'action diurétique cesse, dès que les œdèmes ont disparu.

L'injection intraveineuse peut être pratiquée d'emblée chez les cardiaques œdémateux sans purgation préalable, ni ponction des hydropisies.

La dose diurétique nécessaire et suffisante par voie intra-veineuse est de 5 milligrammes. Bien que l'adonidine ne s'accumule pas, il est inutile de répéter les injections pour provoquer la diurèse.

Au titre de diurétique cardiaque, l'adonidine peut être utilisée dans les cas d'insuffisance cardiaque, où, après une cure digitalique, la diurèse tarde à s'amorcer et dans ceux où la digitale est contre-indiquée.

L'adonidine n'est diurétique que chez les cardiaques.

COULOMMIERS
IMPRIMERIE
PAUL BRODARD
15914-5-31.